

**DIE POSTNATALEN ÄNDERUNGEN VON
HÄMOGLOBINKONZENTRATION, BLUTVOLUMEN
UND 2,3-DIPHOSPHOGLYCERAT
IN ERYTHROZYTEN BEI NORMALEN UND
ANPASSUNGSGESTÖRTEN Ferkeln**

Georg Roth

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik der Universität München

im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr. K. Betke

vorgelegt über die

Gynäkologische und Ambulatorische Tierklinik

des Fachbereichs Tiermedizin der Universität

München

Vorstand: Prof. Dr. W. Leidl

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. K. Riegel

DIE POSTNATALEN ÄNDERUNGEN VON HÄMOGLOBINKON-
ZENTRATION, BLUTVOLUMEN UND 2,3-DIPHOSPHOGLYCERAT
IN ERYTHROZYTEN BEI NORMALEN UND ANPASSUNGSGESTÖRTEN
FERKELN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-
Universität München

von

Georg Roth

aus

Hartmannshof

München 1976

Gedruckt mit Genehmigung des
Fachbereichs Tiermedizin der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus

Referent: Prof. Dr. K. Walser

Korreferent: Prof. Dr. H. Kraft

Tag der Promotion: 27. Februar 1976



MEINEN ELTERN

1. Einleitung	1
2. Meine Eltern	2
3. Meine Eltern	3
4. Meine Eltern	4
5. Meine Eltern	5
6. Meine Eltern	6
7. Meine Eltern	7
8. Meine Eltern	8
9. Meine Eltern	9
10. Meine Eltern	10
11. Meine Eltern	11
12. Meine Eltern	12
13. Meine Eltern	13
14. Meine Eltern	14
15. Meine Eltern	15
16. Meine Eltern	16
17. Meine Eltern	17
18. Meine Eltern	18
19. Meine Eltern	19
20. Meine Eltern	20
21. Meine Eltern	21
22. Meine Eltern	22
23. Meine Eltern	23
24. Meine Eltern	24
25. Meine Eltern	25
26. Meine Eltern	26
27. Meine Eltern	27
28. Meine Eltern	28
29. Meine Eltern	29
30. Meine Eltern	30
31. Meine Eltern	31
32. Meine Eltern	32
33. Meine Eltern	33
34. Meine Eltern	34
35. Meine Eltern	35
36. Meine Eltern	36
37. Meine Eltern	37
38. Meine Eltern	38
39. Meine Eltern	39
40. Meine Eltern	40
41. Meine Eltern	41
42. Meine Eltern	42
43. Meine Eltern	43
44. Meine Eltern	44
45. Meine Eltern	45
46. Meine Eltern	46
47. Meine Eltern	47
48. Meine Eltern	48
49. Meine Eltern	49
50. Meine Eltern	50
51. Meine Eltern	51
52. Meine Eltern	52
53. Meine Eltern	53
54. Meine Eltern	54
55. Meine Eltern	55
56. Meine Eltern	56
57. Meine Eltern	57
58. Meine Eltern	58
59. Meine Eltern	59
60. Meine Eltern	60
61. Meine Eltern	61
62. Meine Eltern	62
63. Meine Eltern	63
64. Meine Eltern	64
65. Meine Eltern	65
66. Meine Eltern	66
67. Meine Eltern	67
68. Meine Eltern	68
69. Meine Eltern	69
70. Meine Eltern	70
71. Meine Eltern	71
72. Meine Eltern	72
73. Meine Eltern	73
74. Meine Eltern	74
75. Meine Eltern	75
76. Meine Eltern	76
77. Meine Eltern	77
78. Meine Eltern	78
79. Meine Eltern	79
80. Meine Eltern	80
81. Meine Eltern	81
82. Meine Eltern	82
83. Meine Eltern	83
84. Meine Eltern	84
85. Meine Eltern	85
86. Meine Eltern	86
87. Meine Eltern	87
88. Meine Eltern	88
89. Meine Eltern	89
90. Meine Eltern	90
91. Meine Eltern	91
92. Meine Eltern	92
93. Meine Eltern	93
94. Meine Eltern	94
95. Meine Eltern	95
96. Meine Eltern	96
97. Meine Eltern	97
98. Meine Eltern	98
99. Meine Eltern	99
100. Meine Eltern	100

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
2. Versuchstiere	5
3. Methodik	8
3.1. Hämoglobinkonzentration	8
3.2. Erythrozytenzahl	8
3.3. Hämatokrit	9
3.4. Erythrozytenmaße und -indices	9
3.5. Retikulozyten	10
3.6. Bestimmung der 2,3-Diphosphoglycerat- (2,3-DPG) - Konzentration	10
3.7. Blutvolumen	13
3.8. Statistische Auswertung	16
4. Vorversuche zur Methodik	17
4.1. Fehler bei der Blutvolumenbestimmung	17
4.2. Mischungszeit und Schwundrate von ^{125}Jod - Humanalbumin	19
4.3. Körperhämatokrit	22
5. Kritik der Methoden	27
5.1. Erythrozytenparameter	27
5.2. Bestimmung des 2,3-DPG	27
5.3. Blutvolumenbestimmung	28
5.4. Strahlenbelastung durch ^{125}Jod	29
5.5. Technische Fehler	30
5.6. Verteilungs-("in vivo") - Fehler	33

	Seite
6. Ergebnisse	40
6.1. Gesunde Ferkel ohne Eisentherapie	40
6.2. Gesunde Ferkel nach Eisengabe	45
6.3. Spätabgenabelte Tiere	47
6.4. Asphyktische, untergewichtige und verstorbene Tiere	47
7. Diskussion	49
7.1. Normale Ferkel	49
7.2. Spätabgenabelte, asphyktische, unter- gewichtige und verstorbene Tiere	64
8. Zusammenfassung	68
Summary	72
9. Tabellen	75
10. Literaturverzeichnis	94

1. Einleitung

Mit der Geburt hat sich auch das erythropoetische System an die Bedingungen des extrauterinen Lebens anzupassen. Hierzu gehören postnatale Änderungen der Hämoglobinkonzentration und anderer Erythrozytenparameter, des zirkulierenden Blut- und Erythrozytenvolumens und des intraerythrocytären Stoffwechsels.

Die Hämoglobinkonzentration gibt Auskunft über die Sauerstoffkapazität, d.h. die in der Volumeneinheit Blut maximal transportierbare Sauerstoffmenge (Hüfner 1893).

Das zirkulierende Erythrozytenvolumen stellt die Resultierende aus Erythrozytenneubildung und -abbau dar, reflektiert also bei bekannter Erythrozytenlebenszeit unmittelbar die erythropoetische Aktivität. Es läßt sich aus der Hämoglobinkonzentration nur dann unmittelbar ableiten, wenn das Blutvolumen bekannt ist und keinen wesentlichen Schwankungen unterliegt. Als Maß der erythropoetischen Aktivität gilt die Retikulozytenzahl.

Im Mittelpunkt des Erythrozytenstoffwechsels steht die Glykolyse. Ein wichtiges Nebenprodukt

ist das 2,3-Diphosphoglycerat.

Das 2,3-Diphosphoglycerat übt entscheidenden Einfluß auf die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins aus (Benesch u. Benesch 1967). Eine Zunahme der intraerythrocytären 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration bedeutet Abnahme der Bindungsstärke des Sauerstoffs an das Hämoglobin und damit erleichterte Abspaltbarkeit: Die Sauerstoffbindungskurve verschiebt sich nach rechts. Verminderung des 2,3-Diphosphoglycerats führt zu stärkerer Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin und Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach links. Hierdurch wird bei einem gegebenen Sauerstoffdruck mehr Sauerstoff gebunden, somit weniger Sauerstoff vom Hämoglobin abgelöst. Die 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration ist also ein direkter Gradmesser für die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins.

Vorliegende Arbeit befaßt sich mit den postnatalen Änderungen dieser und weiterer Größen. Deren gleichzeitig durchgeführte Untersuchung sollte einen Überblick über die zugrundeliegenden Regulationsmechanismen und ihre gegenseitige Abhängigkeit geben. Darüber geben die bisher vorliegenden Literaturangaben nur bedingt Auskunft.

Erythrozytenparameter von neugeborenen Ferkeln wurden

bereits von mehreren Arbeitsgruppen untersucht (Miller et al. 1961 b, Waddill et al. 1962, Brooks u. Davis 1969, Furugouri 1974, Schalm et al. 1975). Unterlagen über Veränderungen in den ersten Lebens-
wochen durch Eisenmangel und Eisentherapie liegen
gleichfalls vor (Furugouri et al. 1968, Walser u.
Schwarz 1969, Harmon et al. 1974, Danielson u. Neo-
nan 1975). Über Retikulozytenzahlen in der frühen
Lebenszeit von Ferkeln gibt es wenig Arbeiten. Eine
beschäftigt sich mit dem Einfluß des Eisenhaushal-
tes auf die Retikulozyten (Furugouri et al. 1968).

Daten des Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumens
von neugeborenen Ferkeln wurden von 3 Arbeitsgruppen
mitgeteilt (McCance u. Widdowson 1959, Ramirez et
al. 1963, Pownall u. Dalton 1973). Da die Autoren,
die Verlaufsuntersuchungen in den ersten Lebens-
wochen durchführten (Ramirez et al. 1963, Pownall
u. Dalton 1973), ihren Tieren Eisen injizierten,
fehlt es noch an Messungen an Ferkeln mit Eisen-
mangel. Das gleiche gilt für die 2,3-Diphospho-
glycerat - Konzentration (Duhm u. Kim 1973, Novy
et al. 1973, Baumann et al. 1973, Delivoria-Papa-
dopoulos et al. 1974). Außerdem enthält die Literatur
keine Angaben von irgendeiner Tierart über den
Einfluß von Asphyxie, Untergewicht und später

Abnabelung auf die genannten Parameter.

Deshalb wurden das rote Blutbild, Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen sowie 2,3-Diphosphoglycerat im Erythrozyten von gesunden Ferkeln im Verlauf der ersten Lebenswochen untersucht, von denen eine Gruppe einen schweren Eisenmangel entwickelte, während bei der anderen Gruppe der Eisenmangel durch Eisengabe verhindert wurde.

Gesondert betrachtet wurden 8 asphyktische, 8 untergewichtige, 5 spätabgenabelte sowie die verstorbenen Tiere. Außerdem wurde die Schwundrate des den Tieren zur Blutvolumenbestimmung injizierten ^{125}Jod - Humanalbumins - z.T. vergleichend mit Evans Blue - und der Körperhämatokrit bestimmt. Daneben wurde bei 2 Tieren die Erythrozytenüberlebenszeit gemessen, da hierüber ebenfalls keine Daten von neugeborenen Ferkeln vorliegen.

2. Versuchstiere

Bei den Versuchstieren handelte es sich um neugeborene Ferkel der Deutschen Landrasse.

Gesunde Erstlingssauen wurden ca. 1 Woche vor dem Abferkeltermin in Einzelboxen aufgestellt, wo auch die Geburt erfolgte. Insgesamt wurden 105 Ferkel aus 13 Würfen untersucht.

Die Trächtigkeitsdauer lag bei sämtlichen Schweinen in einem mittleren physiologischen Bereich von 115 Tagen. Nur bei einem Mutterschwein kam es bei der Geburt zu Komplikationen, wobei die letzten 2 Ferkel durch Sectio entbunden werden mußten.

Die übrigen Geburten verliefen normal.

Die innerhalb der ersten Lebensstunde untersuchten Ferkel wurden unmittelbar nach der Abnabelung von der Sau getrennt und für die Dauer der ersten Untersuchung unter Infrarotstrahlern gehalten. Danach kamen diese Tiere zum Säugen zur Sau zurück. Die nach der ersten Lebensstunde untersuchten Tiere hatten bereits Kolostrum aufgenommen. Während der dreiwöchigen Untersuchungsperiode blieben die Ferkel beim Muttertier.

Der Zeitpunkt der Abnabelung wurde in der Regel dem Zufall überlassen. Die beiden durch Sectio

entbundenen Ferkel wurden sofort nach Eröffnung des Uterus abgenabelt.

5 Tiere wurden spät abgenabelt, indem sie 2 - 3 Minuten am Abreißen der Nabelschnur gehindert wurden. In dieser Zeit waren Pulsationen der Nabelschnur deutlich zu fühlen. 8 Tiere wiesen nach der Geburt eindeutige Zeichen einer Asphyxie auf. 3 dieser Tiere hatten ein niedriges Geburtsgewicht von 0,7 bis 0,8 kg. 4 Tiere eines Wurfes zeigten hohe Geburtsgewichte von 1,73 bis 2,0 kg. Davon wurden 2 in Hinterendlage und 2 durch Sectio geboren. Das 8.Tier besaß ein Gewicht von 0,9 kg. Bei diesen Tieren wurde versucht, einen Asphyxieindex in Anlehnung an das Apgar - Schema (Apgar 1953) zu erstellen (Tab. 1).

Tab. 1 Asphyxie - Index für Ferkel

	0	1	2
Hautkolorit	blau o. weiß	leichte Zyanose	rosig
Atmung	keine	Schnappatmung	regelmäßig
Tonus u. Motilität	schlaff	herabgesetzt geringe Beweg.	kräftig Laufen
Schmerzreaktion	keine	gering	Schreien Abwehrbewegungen
Herzfrequenz	kein Puls	um /<100	hochfrequent

Der Asphyxieindex lag bei diesen Tieren nach 2 Minuten unter 6. Regelmäßige Atmung kam erst nach rhythmischer manueller Kompression des Thorax und Sauerstoffgabe in Gang.

Nach 10 bis 15 Minuten zeigten die 8 untersuchten asphyktischen Tiere eine ausreichende Spontanatmung. Bei weiteren 6 Tieren waren die Wiederbelebungsversuche vergeblich. Von den 8 zunächst erfolgreich reanimierten Ferkeln starben 4 innerhalb des 1. Lebenstages.

Weiterhin verstarben 2 Tiere am 1. Lebenstag mit einem niedrigen Geburtsgewicht von 0,6 bzw. 0,8 kg und 10 Tiere im Alter von 1 - 3 Tagen, weil sie vom Muttertier erdrückt wurden oder aus ungeklärter Ursache.

Das Geburtsgewicht lag bei 10 Tieren zwischen 0,6 und 0,8 kg. Ihre Daten werden ebenso wie die Ergebnisse der spätabgenabelten, asphyktischen und verstorbenen Tiere gesondert betrachtet.

15 Tiere erhielten am 3. Lebenstag 100 mg, 20 am 10. Tag 200 mg Eisen - Dextran (Myofer^R) intramuskulär.

Die nach der Eisengabe gewonnenen Daten dieser Tiere werden gleichfalls gesondert besprochen.

In der Regel wurden die Tiere innerhalb der ersten 3 Lebenswochen mehrfach untersucht. 4 Tiere wurden bis zum Ende der 7. Lebenswoche verfolgt.

3. Methodik

Die Erythrozytenparameter wurden in Doppelansätzen aus dem für die Blutvolumenbestimmung abgenommenen Blut untersucht, das ohne Stauung entnommen wurde. Bei 21 Tieren erfolgten die Blutentnahmen innerhalb der ersten beiden Lebensstunden aus Nabelvenenkathetern ^{*)}. Das Volumen der Blutproben, in denen jeweils alle Bestimmungen durchgeführt wurden, betrug 1 ml. Die Gerinnung wurde durch Zusatz von Spuren von Heparin gehemmt.

3.1. Hämoglobinkonzentration

Die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration erfolgte nach der Hämoglobincyanidmethode (Bette et al. 1963) in Verbindung mit dem Coulter Counter ^{**)} (Dawes u. Park 1970). Das Verfahren beruht auf der Umwandlung von Hämoglobin in Cyanmethämoglobin, das bei einer Wellenlänge von 540 nm photometrisch gemessen wird.

3.2. Erythrozytenzahl

Die Erythrozyten wurden mit dem Coulter Counter ^{**)} (Müller-Prasuhn 1970) gezählt. Das Prinzip des Gerätes beruht darauf, daß durch eine Kapillaröffnung tretende Erythrozyten den elektrischen (Ohm'schen) Widerstand zwischen 2 Elektroden erhöhen. Da die Widerstandserhöhungen den Zellvolumina

^{*)} Fa. Laboratori Pharmaseal S.p.A. - Trieste

^{**)} Fa. Coulter Electronics Ltd., Dunstable, England

annähernd proportional sind, wird neben der Erythrozytenzahl das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) bestimmt.

3.3. Hämatokrit

Die Hämatokritbestimmung wurde mit der Mikrohämatokritzentrifuge *) durchgeführt, die bei 12 000 Umdrehungen pro Minute eine Beschleunigung von 12 000 g erreicht (Dittrich 1963). Das Blut wurde 10 Minuten zentrifugiert.

Der Hämatokrit wurde mit dem Faktor 0,98 korrigiert, der das in der Erythrozytensäule verbleibende "trapped plasma" berücksichtigt (Linderkamp et al. 1974).

3.4 Erythrozytenmaße und -indices

Mittlerer Hämoglobingehalt (MCH), Hämoglobinkonzentration (MCHC) und Volumen der Erythrozyten wurden nach folgenden Formeln berechnet (Wintrobe 1967):

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hb (g/100 ml)} \times 10}{\text{Ery (Mill/}\mu\text{l)}}$$

$$\text{MCHC (g/100 ml)} = \frac{\text{Hb (g/100 ml)} \times 100}{\text{Hkt (ml/100 ml)}}$$

$$\text{MCV (}\mu^3\text{)} = \frac{\text{Hkt (ml/100 ml)} \times 10}{\text{Ery (Mill/}\mu\text{l)}}$$

*) Hawksley Ltd., London

3.5. Retikulozyten

Zur Darstellung der Retikulozyten wurde die Färbung mit Brillantkresylblau verwendet. Sie dient zur Sichtbarmachung der die Retikulozyten kennzeichnenden Substantia granulofilamentosa.

Hierzu wurde in eine Leukozytenpipette Brillantkresylblaulösung und anschließend Blut im Verhältnis 1 : 1 aufgezogen. Der Inhalt wurde in einem Parafinschälchen mit dünnem Glasstab gemischt und ca. 20 Minuten in eine feuchte Kammer gestellt. Auf entfetteten Objektträgern wurden Ausstriche angefertigt und 20 Minuten an der Luft getrocknet. Ausgezählt wurde auf jeweils 1000 Erythrozyten mit einer Okularblende nach Ehrlich unter Ölimmersion. Die Retikulozytenzahlen wurden in % angegeben.

3.6. Bestimmung der 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG)-Konzentration in Erythrozyten

Die Konzentration des 2,3-DPG wurde enzymatisch bestimmt. 2,3-DPG ist ein Cofaktor der Phosphoglyceratmutase (PGM). Bei niedriger Konzentration zeigt die PGM - Aktivität eine lineare Abhängigkeit vom 2,3-DPG. Es kann daher die Messung der PGM - Aktivität, bezogen auf eine Standardeichkurve (Abb. 1), zur Bestimmung der 2,3-DPG - Konzentration verwendet werden. Bei der PGM - Messung (Bücher et al. 1964)

wird das Reaktionsprodukt 2-Phosphoglycerat in Pyruvat überführt, welches in der Indikatorreaktion unter Verbrauch von NADH in L-Laktat reduziert wurde.

Meßreaktion:

D-3-Phosphoglycerat $\xrightarrow{2,3\text{-Diphosphoglycerat}}$ D-2-Phosphoglycerat

Hilfsreaktion a:

D-2-Phosphoglycerat $\xrightarrow[\text{Mg}^{++}]{\text{Enolase}}$ Phosphoenolpyruvat + H₂O

Hilfsreaktion b:

Phosphoenolpyruvat + ADP $\xrightarrow[\text{Mg}^{++}, \text{K}^+]{\text{Pyruvat-Kinase}}$ Pyruvat + ATP

Indikatorreaktion:

Pyruvat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{Laktat-Dehydrogenase}}$ L-Laktat + NAD⁺

Testzusammensetzung:

TRAP 50 mM

EDTA 5 mM

KCL 75 mM

MgSO₄ 8 mM

NADH 0,22 mM

ADP 1 mM

D-3-Phosphoglycerat 7 mM

Enolase 40 BE/ml Testvolumen

Pyruvat-Kinase 80 BE/ml Testvolumen

Laktat-Dehydrogenase 120 BE/ml Testvolumen

pH = 7,4; t = 25° C.

Start mit 2,3-DPG (0,005 mM), bzw. einem 1 : 50 verdünnten Hämolystat.

Das Hämolystat wurde durch Einbringen von 20 µl Vollblut in 980 µl aqua destillata hergestellt und bis zur Messung tiefgefroren aufbewahrt.

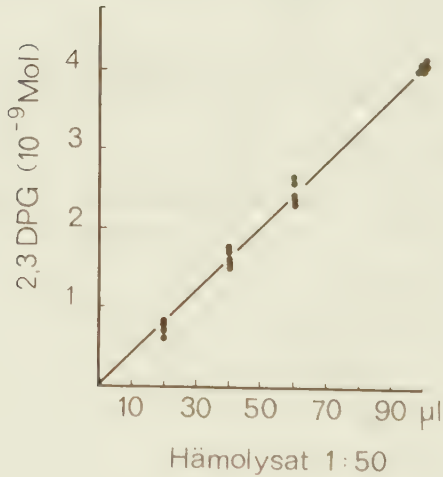


Abb. 1

Enzymatische 2,3-DPG - Bestimmung:
Standardeichkurve

3.7. Blutvolumen

Die Blutvolumenbestimmung erfolgte nach dem Verdünnungsprinzip mit ^{125}Jod - Humanalbumin^{*)}. Der Indikator verteilt sich zunächst im intravasalen Albuminraum und wird dort in Abhängigkeit vom Blutvolumen verdünnt.

Der Verteilungsraum berechnet sich nach:

$$V = \frac{Q}{C}$$

V = Verteilungsraum

Q = Injizierte Indikatormenge

C = Indikatorkonzentration
im Verteilungsraum

Das verwendete ^{125}Jod - Humanalbumin befindet sich in Injektionsspritzen, die in 1 ml steriler, pyrogenfreier, isotonischer Lösung etwa 5 μCi Aktivität enthalten.

Alle Ferkel, gleich welchen Alters, erhielten das Radionuklid in einer Dosis von 0,025 $\mu\text{Ci/kg}$ Körpergewicht. Die Schilddrüse wurde durch gleichzeitige Gabe von 0,1 ml Endojodin^R (11,8 mg Jod) blockiert. Diese Dosis führt zu einer Gesamtkörperbelastung von etwa 1,5 mrad, die für die Tiere keine Gefährdung bedeutet (s. Kritik der Methoden).

Die ^{125}Jod - Humanalbumin - Lösung wurde unmittelbar vor der Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung

^{*)} Fa. Squibb & Sons, Inc., New Brunswick, USA

so verdünnt, daß eine Menge von 1 - 2 ml in Insulinspritzen appliziert wurde. Die Injektion erfolgte in der Regel über ein Perfusionsbesteck^{*)} der Weite 0,7 mm in eine Ohr- oder Milchleistenvene. Nachgespült wurde mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung. 5 Minuten nach der Injektion des Indikators wurde zur einfachen BV - Bestimmung eine Blutprobe von 1 ml aus der vena cava cranialis entnommen. Wenn Verteilungskurven des ¹²⁵Jod - Humanalbumins ermittelt wurden, erfolgte die Injektion über einen Nabelkatheter. Die Blutproben wurden in der Regel 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40 und 60 Minuten nach Injektion des Indikators aus dem gleichen Katheter entnommen. Um sicherzustellen, daß die gesamte im zuführenden System vorhandene Aktivität in den Kreislauf gelangt, wurde mehrmals Blut zurückgezogen und reinjiziert. Dieses Vorgehen verfälscht die Ergebnisse nicht (s. unter 4.1.). Die Zählung der Radioaktivität erfolgte in 0,2 ml Plasma- und Indikatorlösung mit einem Szintillationsbohrlochzähler^{**)}. Der Probenwechsler ist für automatische in vitro - Messungen von Gamma - Aktivitätskonzentrationen vorgesehen. Das Gerät nimmt bis zu 120 Reagenzgläser auf und führt sie nacheinander zur Messung in das Bohrloch des Szintillationskristalls. Als Detektor wird ein serienmäßiger FHT - Szintillations-

*) Braun, Melsungen

**) Fa. Friesseke & Höpfner, Erlangen

zähler mit einem NaJ - Bohrlochkristall eingesetzt.

Die Proben wurden 2 mal 10 Minuten gezählt, der Mittelwert als Ergebnis verwendet.

Das Plasmavolumen errechnet sich aus:

$$PV = \frac{q \times v}{c}$$

PV = Plasmavolumen (ml)
q = Aktivität in 0,2 ml ¹²⁵Jod - Humanalbumin
v = injizierte Menge (ml)
c = Aktivität in 0,2 ml Plasma

Das Blutvolumen (BV) und das Erythrozytenvolumen (EV) ergeben sich aus folgenden Formeln:

$$BV = \frac{PV \times 100}{100 - 0,89 \times Hkt} \qquad EV = BV - PV$$

Unter Erythrozytenvolumen wird hier die zirkulierende Erythrozytenmenge ("red-cell mass") verstanden.

Der Korrekturfaktor des Hämatokrits dient der Umrechnung des venösen ("zentralen") in den Körperhämatokrit.

Er setzt sich aus dem Faktor von 0,98 für das "trapped plasma" (Linderkamp et al. 1974) und dem Faktor von 0,91 zur Umrechnung des venösen ("zentralen") in den Körperhämatokrit (Chaplin et al. 1953, Bratteby 1967) zusammen (s. 4.3.).

3.8. Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen wurden mit Hilfe der wissenschaftlichen Tabellen der Documenta Geigy (1970) durchgeführt.

Berechnet wurden Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) der hämatologischen Daten verschiedener Altersstufen. Die mit Eisen behandelten, spätabgenabelten, asphyktischen, untergewichtigen und verstorbenen Tiere wurden für sich betrachtet und die Mittelwerte ihrer Daten mit denen der übrigen Tiere nach Prüfung der Gleichheit der Varianzen (F - Test) mit Hilfe des t - Testes verglichen (Tab. 18 a u. b).

Bei den Tieren, bei denen die Albumineliminationen mit ^{125}Jod - Humanalbumin und Evans Blue bestimmt wurden, wurden Regressionsgeraden berechnet (Tab. 19 u. 20). Angegeben sind der Achsenabschnitt (a), der Regressionskoeffizient (b), die Kovarianz der Regressionsgeraden (s_{yx}) und der Korrelationskoeffizient (r).

4. Vorversuche zur Methodik

4.1. Fehler bei der Blutvolumenbestimmung

Durch in vitro - Versuche mit Plasma wurde zunächst das Minimum an Aktivität von ^{125}Jod ermittelt, die erforderlich ist, um hinreichende Meßgenauigkeit der Aktivität im Szintillationszähler zu erreichen. Die Hintergrundaktivität des verwendeten Gerätes beträgt bei der Einstellung zur Messung der Strahlung von ^{125}Jod 90 bis 130 Impulse bei einer Meßdauer von 10 Minuten. Daher sollte die gemessene Aktivität mindestens 1000 counts in 10 Minuten betragen. Zur Ermittlung der minimal zu verabreichenden Aktivität wurde das ^{125}Jod - Humanalbumin auf 1 : 20 in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Von dieser Lösung wurden 0,1 bis 1,0 ml in je 100 ml Plasma pipettiert, so daß eine Verdünnungsreihe von 1 : 20 000 bis 1 : 800 resultierte (Tab. 2).

Die mittlere Abweichung des tatsächlichen vom radioaktiv gemessenen Volumen betrug $\pm 2,9$ ml, der mittlere Fehler (berechnet über die mittlere quadratische Abweichung) $\pm 3,6$ %.

Der Fehler hing nicht vom Grad der Verdünnung ab. Bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 wurden 966 Impulse in 10 Minuten gezählt.

Deshalb wurde diese Verdünnung für die folgenden in vitro - Versuche gewählt.

In diesen Untersuchungen wurden in je 10 Versuchen verschiedene vorgegebene Plasmavolumina (10 - 1000 ml) radioaktiv gemessen (Tab. 3). Der mittlere Fehler lag zwischen 3,4 und 3,8 % und zeigte keine Abhängigkeit vom Plasmavolumen.

Die Dosis von 0,025 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ entspricht bei einem Plasmavolumen von 50 ml/kg gleichfalls einer Verdünnung der Aktivität auf 1 : 10 000. Die in vitro - Versuche zeigen, daß bei dieser Verdünnung hinreichend genaue Ergebnisse resultieren.

Für die Untersuchungen von Schwundraten und Mischungszeiten (4.2.) erfolgten die Injektionen des ^{125}Jod - Humanalbumins und die Blutentnahmen durch den gleichen Nabelvenenkatheter. Um zu zeigen, daß bei diesem Vorgehen keine Aktivität im Nabelvenenkatheter verbleibt, wurde folgender in vitro - Versuch durchgeführt: in je 500 ml Konservenblut wurden durch Nabelkatheter *) der Stärke 1,2 je 2 ml in physiologischer Kochsalzlösung verdünnte ^{125}Jod - Humanalbumin - Lösung verschiedener Aktivitäten injiziert. Anschließend wurde der Katheter durch 5 maliges Aufziehen und Reinjizieren von 2 ml Blut mit der gleichen Spritze gespült. Danach wurden je 5 Blutproben aus dem Katheter und unmittelbar aus dem Blut entnommen

*)

Fa. Laboratori Pharmaseal S.p.A. - Trieste

und die Aktivitäten gemessen. Aus Tab. 4 geht hervor, daß sich die Aktivitäten der nach den beiden verschiedenen Verfahren entnommenen Blutproben nicht wesentlich unterscheiden.

4.2. Mischungszeit und Schwundrate von ^{125}Jod - Humanalbumin

Das zuverlässigste Verfahren zur Bestimmung des Plasmavolumens wäre, bei jeder Untersuchung eine Verteilungskurve zu erstellen, da bereits während der Mischung des ^{125}Jod - Humanalbumins mit dem Plasma ein Teil des Indikators den intravasalen Raum verläßt (Lawson 1962, Albert 1963, Schmidt 1968). Damit verknüpfte häufige Blutentnahmen konnten jedoch nicht allen Tieren zugemutet werden. Um den Fehler bei einmaliger Blutentnahme 5 Minuten nach Injektion des ^{125}Jod - Humanalbumins zu ermitteln, wurden bei 21 Ferkeln innerhalb der ersten beiden Lebensstunden Verteilungskurven des Indikators erstellt.

Hierzu wurde über einen Nabelvenenkatheter ca. $0,025 \mu\text{Ci/kg}$ ^{125}Jod - Humanalbumin injiziert. Innerhalb von einer Stunde nach Applikation des Indikators wurden nach dem oben beschriebenen Vorgehen (4.1.) 7 - 9 Blutproben von je 0,5 ml entnommen und Zer-

fallsimpulse des Radionuklids in jeweils 0,2 ml Plasma gemessen.

Die Aktivität wurde logarithmisch gegen die Zeit aufgetragen. Die resultierenden Verteilungskurven bestehen aus 2 Anteilen (Abb. 2): Der erste Abschnitt verläuft bogenförmig und repräsentiert die Mischung des Indikators mit dem Plasma. Der zweite Abschnitt besitzt geradlinige Form mit kontinuierlich abnehmender Aktivität und zeigt den Schwund des Indikators an.

Der Zeitpunkt des Übergangs des bogenförmigen in den geradlinigen Anteil der Kurve stellt die Mischungszeit dar (Abb. 2), die bei 17 untersuchten Tieren 5 Minuten und bei 2 Tieren 10 Minuten betrug (Tab.5)

Die Geraden wurden mathematisch durch Berechnung von Regressionsgleichungen über die nach der Mischungszeit erhaltenen Punkte ermittelt (Abb. 2)

Die scheinbare Aktivität zum Zeitpunkt Null der Injektion des Isotops ergab sich durch Retropolation der Regressionsgeraden zum Zeitpunkt Null. Diese Aktivität wurde 100 % gesetzt, die übrigen Aktivitäten in % der "Null" - Aktivität umgerechnet. Dieses Vorgehen ermöglicht es, die Verteilungskurven der einzelnen Tiere zu vergleichen (Abb. 3 - 6).

Die Schwundrate in der ersten Stunde nach Applikation

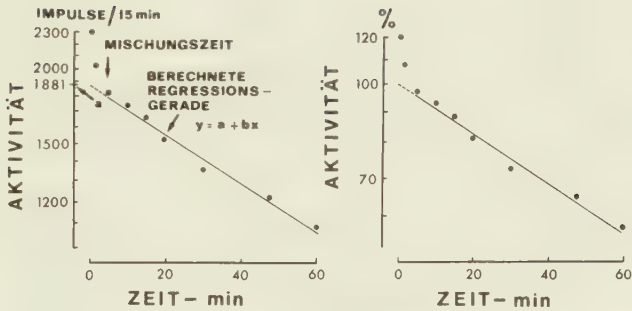


Abb. 2

Aktivität von ^{125}Jod - Humanalbumin aufgetragen gegen die Zeit. Links: Aktivität in Impulsen. Rechts: Aktivität in % der retropolierten Aktivität zum Zeitpunkt Null.

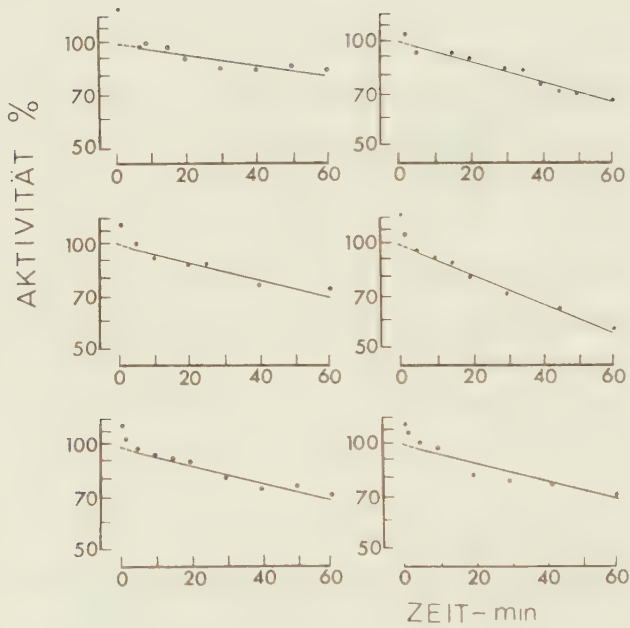


Abb. 3

Elimination von ^{125}Jod - Humanalbumin in der Stunde von 6 Ferkeln. Durchgezogene Linie: Berechnete Regressionsgeraden. Gestrichelt: Regressionsgeraden retropoliert zum Zeitpunkt Null.

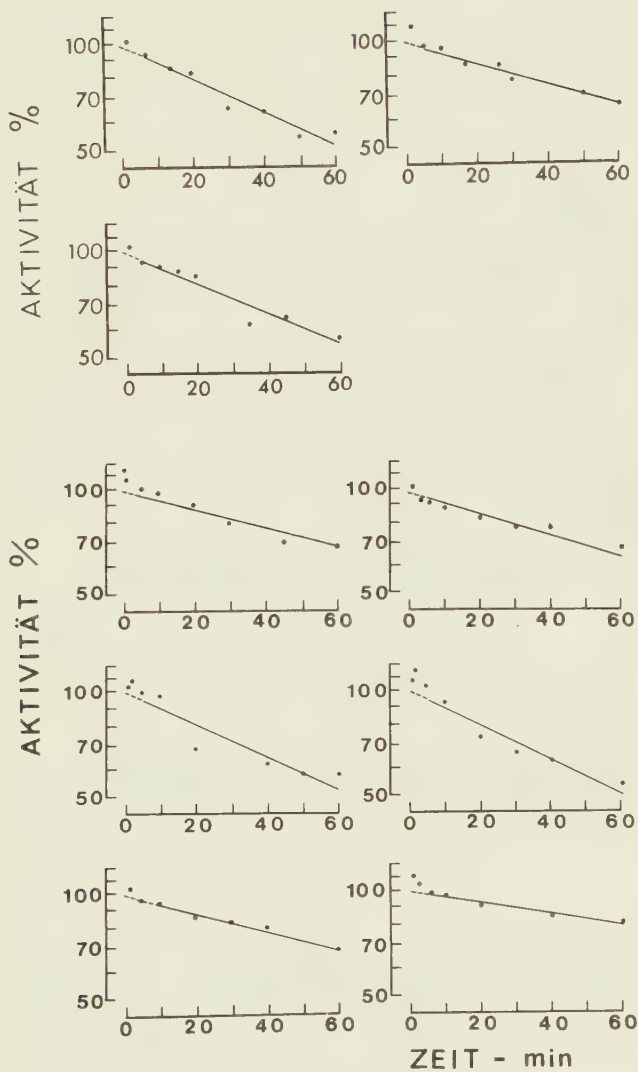


Abb. 4 - 5

Elimination von ^{125}Jod -Humanalbumin in der Stunde
von 9 Ferkeln. Zeichenerklärung s. Abb. 3.

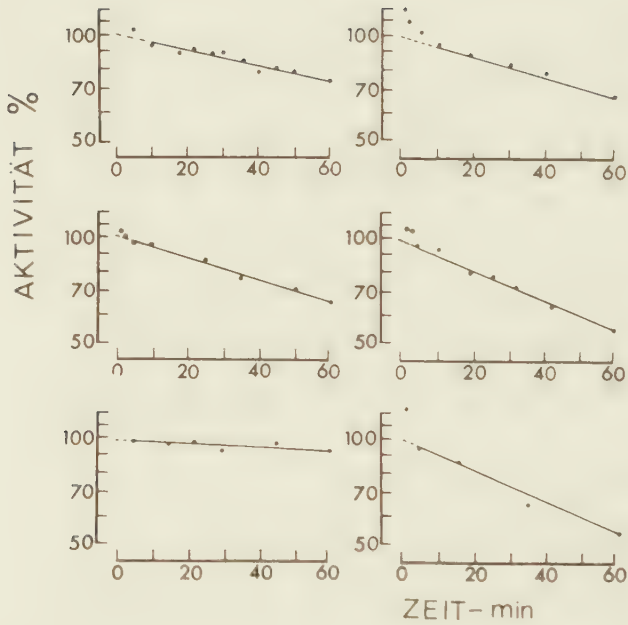


Abb. 6

Elimination von ^{125}Jod - Humanalbumin in der Stunde von 6 Ferkeln. Zeichenerklärung s. Abb. 3.

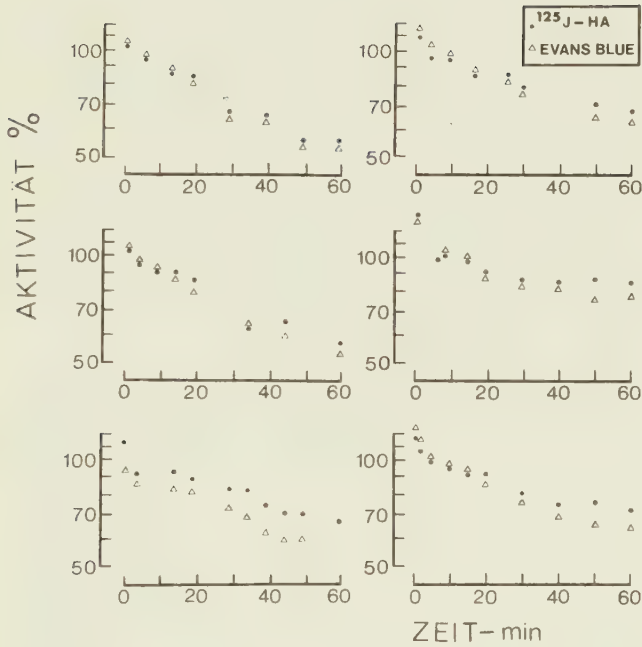


Abb. 7

Mischung und Elimination von ^{125}Jod - Humanalbumin und Evans Blue. Gleichzeitig gemessen bei 6 Ferkeln.

des Indikators errechnet sich aus der prozentualen Aktivität zum Zeitpunkt 60 Minuten (Abb. 2). Sie lag bei den 21 Ferkeln zwischen 6,2 und 48,5 %/h (Tab. 5)

Das PV wurde über die Aktivität der 5 Minuten nach Gabe des ^{125}Jod - Humanalbumins abgenommenen Blutprobe und der über die Regressionsgleichung berechneten Null - Aktivität ermittelt. Die Differenz und damit der Fehler des 5 - Minuten - Wertes lag bei den 21 Tieren zwischen - 0,1 und + 7,9 % (Tab. 5)

Da dieser Fehler gering ist und die Mischung meist nach 5 Minuten beendet war, wurde den übrigen Tieren durchwegs die Blutprobe 5 Minuten nach Applikation des ^{125}Jod - Humanalbumins abgenommen.

Bei 6 Tieren wurden gleichzeitig Mischungszeit und Schwundrate von ^{125}Jod - Humanalbumin und Evans Blue untersucht. Bei weiteren 3 Ferkeln wurde das Plasmavolumen mit beiden Indikatoren durch einmalige Blutentnahme nach 5 Minuten bestimmt. Die Bestimmung der Evans Blue - Konzentration erfolgte nach der Methode von Nielsen u. Nielsen (1962), modifiziert nach Mader (1976). Die Mischungszeiten beider Indikatoren unterschieden sich nicht, während die Schwundraten von Evans Blue um durchschnittlich $8,7 \pm 3,8$ % höher lagen als von ^{125}Jod - Humanalbumin (Abb. 7, Tab. 6). Der Verteilungsraum von Evans Blue war ebenfalls

größer als der des ^{125}Jod - Humanalbumins, gleich, ob er durch Retropolation der Eliminationsgeraden zum Zeitpunkt Null oder über die 5 - Minuten - Blutprobe bestimmt wurde (Tab.7).

4.3. Körperhämatokrit

Bei 8 Tieren wurde am 1. Lebenstag das Plasmavolumen mit ^{125}Jod - Humanalbumin und das Erythrozytenvolumen durch Markierung der Erythrozyten mit $^{51}\text{Chrom}$ bestimmt. Die $^{51}\text{Chrom}$ - Markierung erfolgte nach der von Gray u. Sterling (1950) angegebenen Methode. Das Blutvolumen errechnet sich bei diesem Vorgehen als Summe von Plasma- und Erythrozytenvolumen. Aus dem Erythrozyten- und Blutvolumen läßt sich der Körperhämatokrit berechnen:

$$\text{Hkt}_b = \frac{\text{EV}}{\text{BV}} \times 100$$

Der Quotient aus Körper- und venösem Hämatokrit ergibt den Korrekturfaktor (" f_{cell} ") zur Berechnung des Körper- aus dem venösen Hämatokrit:

$$f_{\text{cell}} = \frac{\text{Hkt}_b}{\text{Hkt}_v}$$

Der Faktor lag bei den 8 untersuchten Tieren zwischen

0,86 und 0,96, im Mittel bei $0,91 \pm 0,03$ (Tab. 8).
Dieser Korrekturfaktor wurde bei der Berechnung des Blut- und Erythrozytenvolumens aus dem Plasmavolumen und dem venösen Hämatokrit verwendet.
Dieses Verfahren führt zu einem Fehler des Blutvolumens von durchschnittlich $- 0,9 \%$, des Erythrozytenvolumens von $- 0,8 \%$. Der über die mittlere quadratische Abweichung berechnete Fehler beträgt für das Blutvolumen $\pm 2,4 \%$, für das Erythrozytenvolumen $\pm 4,9 \%$ (Tab. 8).

5. Kritik der Methoden

5.1. Erythrozytenparameter

Die Messung der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozytenzahl mit der oben angegebenen Methode ist nach eigenen Untersuchungen mit folgenden durch Doppelbestimmung gefundenen mittleren Fehlern behaftet (Linderkamp et al. 1974): Hämoglobinkonzentration: $\pm 1,7$ %; Hämatokrit: $\pm 0,79$ %. Die elektronische Erythrozytenzählung weist einen Fehler von ca. ± 3 % auf (Müller-Prasuhn 1970). Der Coulter Counter ist in der Lage, den Hämatokrit über die Erythrozytenzahl und den MCV zu berechnen. Da dieses Verfahren relativ ungenau ist (Pinkerton et al. 1970) wurde der Hämatokrit mit einer Mikrozentrifuge bestimmt.

Das bei dieser Methode zwischen den Erythrozyten verbleibende "trapped plasma" von 2 % zeigt keine wesentliche Abhängigkeit vom Hämatokrit (Linderkamp et al. 1974).

5.2. Bestimmung des 2,3-DPG

Die enzymatische Bestimmung des 2,3-DPG erfordert 3 Hilfsreaktionen und die Indikatorreaktion; sie ist daher störanfällig. Darüber hinaus handelt es sich

um einen Aktivierungstest, der grundsätzlich weniger genau ist, als eine Endpunktbestimmung.

Im Prinzip wäre die Messung über eine Endpunktbestimmung möglich. Für diese Untersuchungen sind aber Blutmengen in Milliliter - Größen erforderlich. Diese Methode kann deshalb für Reihenuntersuchungen bei Neugeborenen nicht angewendet werden. Dagegen reichen beim Aktivierungstest 20 μ l Blut für Mehrfachbestimmungen aus.

Durch Doppelbestimmungen - wobei zu jeder Probe ein eigener Standard mitgemessen wird - ist die Genauigkeit der Methode ähnlich der einer Endpunktbestimmung. Der Variationskoeffizient der Einzelbestimmung ($n = 10$) beträgt 3,9 % (Versmold 1973).

5.3. Blutvolumenbestimmung

Jede Bestimmungsmethode des Blutvolumens beruht auf dem Verdünnungsprinzip, d.h., es werden Indikatoren in die Blutbahn gebracht, die in Abhängigkeit vom Verteilungsvolumen verdünnt werden. Die verwendbaren Indikatoren verteilen sich entweder im Plasma- oder im Erythrozytenvolumen. Diese Indikatoren müssen folgenden Anforderungen genügen:

1. Die Toxizität muß minimal sein.
2. Der apparativ bedingte Fehler muß vernachlässigbar

gering sein.

3. Die Mischung mit der zu bestimmenden Körperflüssigkeit sollte rasch und vollständig erfolgen.

Der Indikator darf seinen Verteilungsraum während der Messung nicht verlassen.

4. Um vom Plasmavolumen auf das gesamte Blutvolumen schließen zu können, muß der Körperhämatokrit bekannt sein.

5.4. Strahlenbelastung durch ^{125}Jod

Tab.9 Physikalische Daten von ^{125}Jod

Eigenschaften	Daten	Literatur
Physikal. HWZ	60 Tage	Ertl et al. 1970
β -Strahlungsenergie	19 keV	Ertl et al. 1970
γ -Strahlungsenergie	42 keV	Ertl et al. 1970
Ganzkörperbelastung bei Gabe von 0,025 μCie $^{125}\text{Jod/kg}$	1,5 mrad	Fischer u. Wolf 1967

^{125}Jod zerfällt mit einer Halbwertszeit von 60 Tagen unter durchschnittlicher Emission von 19 keV β - und 42 keV γ -Strahlungsenergie pro Zerfall eines Atoms (Ertl et al. 1970). Die mittlere effektive Lebensdauer

beträgt beim Menschen 20 Tage (Wolf 1970), ist jedoch bei Tieren kürzer, da bei ihnen Humanalbumin als heterologes Protein rascher metabolisiert wird (Lawson 1962).

Die gewählte Dosierung von $0,025 \mu\text{Cie/kg}$ ^{125}Jod führt beim Menschen zu einer Ganzkörperbelastung von $1,5 \text{ mrad}$ (Fischer u. Wolf 1967), dürfte jedoch bei Tieren wegen des beschleunigten Abbaus von Humanalbumin (Lawson 1962) niedriger liegen.

Die Strahlenbelastung von ^{131}Jod , dem am häufigsten verwendeten Radioisotops zur Bestimmung des Plasmavolumens, liegt 4 mal so hoch wie die von ^{125}Jod .

Das kritische Organ für Radiojod ist die Schilddrüse.

Um die Anreicherung in der Schilddrüse zu vermeiden, muß sie durch Jodzufuhr blockiert werden (Schmidt

1968). Die Strahlenbelastung von $1,5 \text{ mrad}$ durch ^{125}Jod ist gering. Allein die natürliche Strahlenexposition, der jedes Lebewesen ausgesetzt ist, liegt in Deutschland zwischen 200 und 2000 mrad jährlich.

Eine Thoraxaufnahme führt zu einer Strahlenbelastung von 15 mrad , eine Abdomenübersicht zu einer Exposition von 100 mrad (Ball u. Wolf 1967).

5.5. Technische Fehler

Zu den hier zu besprechenden Fehlerquellen zählen

solche, die durch Injektions-, Blutentnahme- und Meßtechniken entstehen.

Die Injektion des Indikators muß vollständig sein, d.h., es dürfen weder wesentliche Rückstände in der Spritze verbleiben, noch darf ein Paravasat entstehen, da hierdurch das Plasmavolumen überschätzt würde. Das injizierte Indikatorvolumen muß genau bekannt sein. Die verwendeten Insulinspritzen sind nach den Untersuchungen von Seifert (1975) so exakt kalibriert, daß Wägung der Indikatormenge nicht zu größerer Genauigkeit führen würde.

Beim Pipettieren von Plasma und Indikator zur Messung der Aktivität dürfen sich keine Fehler einstellen. Da stets mit der gleichen Eppendorfpipette identische Volumina von Plasma und Indikator pipettiert wurden, spielte der jeder Pipette eigene Volumenfehler keine Rolle, denn bei der Berechnung des Plasmavolumens ist allein entscheidend, daß die Aktivität in gleichen Volumina von Indikator- und Plasmaprobe gezählt wird. Die verwendeten Spritzen und Pipetten bestanden aus Kunststoffen, die keine Haftung von Albumin an den Wänden ermöglichten. Glas ist ohne vorherige Silikonisierung für diese Untersuchungen ungeeignet, da es Albumin adsorbiert (Hobbs 1965). Unter diesen

stets sorgfältig eingehaltenen Bedingungen entsteht ein Spritzen- und Pipettenfehler von $\pm 1 \%$ (Hlad u. Tanz 1958).

Dieser Fehler ließe sich durch die Verwendung halb-automatischer Geräte zur Blutvolumenbestimmung vermeiden (Hobbs 1965). Diese Geräte weisen neben dem Vorteil geringeren Aufwands die schwerer wiegenden Nachteile auf, daß höhere Aktivitäten verabreicht und größere Blutmengen entnommen werden müssen. Der Fehler der halbautomatischen Geräte "Volemetron", "Blood Volume Computer" und "Hemolitre" liegt zwischen 1,7 und 5 % (Williams u. Fine 1961, Kirchner et al. 1961, Schober u. Schnös 1963, Hobbs 1965, Schmidt 1966, Giebel 1966, Levy 1970, Liebrich et al. 1970). Der Fehler der eigenen Methode von maximal 3,8 % (vgl. 4.1.) liegt ebenfalls in diesem Bereich.

Weitere Fehlermöglichkeiten liegen in der Berechnung des Blutvolumens aus Plasmavolumen und Hämatokrit. Neben apparativen Fehlern der Hämatokritbestimmung und Irrtümern bei der Berechnung des Körperhämatokrits, die in den Abschnitten 5.1. und 4.3. diskutiert werden, kann ein weiterer Fehler der Hämatokritbestimmung durch die Abnahmetechnik entstehen: Wird das Blut einer gestauten Vene entnommen, steigt der

Hämatokrit an (Dagher et al. 1965, Ledegaard-Pedersen u. Engell 1969). Dieser Fehler wurde vermieden, da das Blut den Tieren aus der vena cava cranialis bzw. der Nabelvene entnommen wurde.

Zur Bestimmung von Schwundrate und Mischungszeit des ^{125}Jod - Humanalbumins wurden die Injektion und die Blutentnahme über den gleichen Nabelkatheter durchgeführt.

Dieses Verfahren ist unter Verwendung von weiten, für Erwachsene geeigneten Venenkathetern (Ledegaard-Pedersen u. Engell 1969) ebenso zulässig wie nach den eigenen Untersuchungen bei der Benutzung von Nabelvenenkathetern.

5.6. Verteilungs- ("in vivo") Fehler

Die Plasma - Konzentration des ^{125}Jod - Humanalbumins nach intravenöser Injektion verläuft während der ersten Stunde in 2 Phasen (Lawson 1962):

In der ersten Phase steigt die Aktivität innerhalb der ersten 1 bis 2 Minuten steil an, um anschließend relativ rasch abzufallen. In der zweiten Phase nimmt die Aktivität langsam ab. Die erste Phase repräsentiert die Mischung von Indikator und Blut, die zweite den Schwund aus dem intra- in den extravaskulären Raum.

In der Mischungszeit ist - abgesehen von dem

kurzzeitigen Anstieg der Aktivität unmittelbar nach Injektion des Indikators - die Konzentration des Radionuklids höher als nach vollständiger Durchmischung. Wird in dieser Phase eine Blutprobe zur Bestimmung des Plasmavolumens entnommen, so wird das Plasmavolumen unterschätzt.

Die Mischung von markiertem Albumin und Plasma ist bei ausgewachsenen Hunden (Huggins et al. 1963, Seifert u. Messmer 1971) nach 5 Minuten, bei Rindern nach 10 Minuten (Reynolds 1953), und bei erwachsenen Menschen ebenfalls nach 10 Minuten (Albert 1963, Schober u. Schnös 1963, Lob et al. 1972) vollendet. Die Mischungszeit Neugeborener ist allgemein kürzer. Sie beträgt bei Kaninchen 2 Minuten (Little 1970), bei menschlichen Neugeborenen 5 Minuten (Jegier et al. 1964, Bratteby 1967).

Daten über die Mischungszeit und Schwundrate von Schweinen liegen nicht vor. Pownall u. Dalton (1973) geben lediglich an, keinen Unterschied des 5 - Minuten- zum 0 - Wert gefunden zu haben. Nach den eigenen Untersuchungen liegt die Mischungszeit neugeborener Ferkel zwischen 5 und 10 Minuten.

Ein Teil des Indikators verläßt den Intravaskulär-raum bereits während der Mischungszeit (Lawson 1962, Albert 1963). Daher liegt die Aktivität in der

Eliminationsphase niedriger als bei alleiniger Verteilung des Indikators im Plasmaraum zu erwarten wäre. Erfolgt die Blutentnahme in dieser Zeit, so wird das Plasmavolumen überschätzt, und zwar umso mehr, je später die Blutprobe entnommen wird. Dieser Fehler läßt sich vermeiden, wenn in der Eliminationsphase mehrere Blutproben entnommen werden, die logarithmierten Aktivitäten gegen die Zeitpunkte der Blutentnahmen aufgetragen werden und über die resultierende Gerade die scheinbare Aktivität zum Zeitpunkt Null berechnet wird (Gegersen u. Rawson 1959, Albert 1963, Dagher et al. 1965, Belcher u. Harriss 1957, Little 1970, Seifert u. Messmer 1971, Seifert et al. 1972).

Als Maß für die Eliminationsgeschwindigkeit von Indiktoren wird allgemein die stündliche Schwundrate, d.h., der Anteil der injizierten Indikatormenge, der in der ersten Stunde nach Applikation die Blutbahn verläßt, angegeben (Lawson 1962, Albert 1963, Schmidt 1968). Sie beträgt für ^{131}Jod - oder ^{125}Jod - Humanalbumin bei ausgewachsenen Hunden im Mittel 7,5 %/h (Seifert et al. 1972) bis 9 %/h (Huggins et al. 1963), bei Ratten 7 %/h, bei Kaninchen (Little 1970) und Pferden (Zeller u. Siewert 1964) etwa 10 %/h, beim erwachsenen Menschen ebenfalls 10 %/h (Vetter u. Veal 1960, Williams et al. 1961, Albert 1963, Lob et al. 1972).

Die Elimination von radioaktiv markiertem Humanalbumin erfolgt in der Neugeborenenperiode erheblich rascher: So werden bei neugeborenen Kaninchen (Little 1970), Ratten (Belcher u. Harriss 1957) und menschlichen Neugeborenen (Mollison et al. 1950, Steele et al. 1962, Jegier et al. 1964, Parving et al. 1973, Schöber et al. 1973) etwa 20 % des Indikators in der ersten Stunde nach Injektion des Indikators eliminiert.

Die eigenen Untersuchungen von neugeborenen Ferkeln ergaben einen Albuminschwund von 6,2 bis 48,5 %/h. Die Verwendung von markiertem Humanalbumin zur Bestimmung des Plasmavolumens von Tieren veranlaßt zu der Frage, ob das heterologe Protein beschleunigt eliminiert wird. Gleichzeitige Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Humanalbumin und homologem Albumin ergaben bei neugeborenen und ausgewachsenen Kaninchen gleiche Verteilungsmuster und Plasmavolumina (Little 1970).

Parallele Messungen mit Evans Blue, einem Farbstoff, der erst in der Blutbahn an das zirkulierende Albumin gebunden wird, und radioaktiv markiertem Humanalbumin liegen ebenfalls vor.

Obgleich mit Evans Blue homologes Albumin markiert wird, liegt die Schwundrate und somit das Plasmavolumen bei Hunden (Huggins et al. 1963), Kaninchen

(Zizza u. Reeve 1953 (Z.n. Lawson)), und Mäusen (Wish et al. 1950) mit Evans Blue in der Regel höher als mit radioaktiv markiertem Humanalbumin. Vergleichende Untersuchungen mit den beiden Indikatoren in der Neugeborenenperiode wurden bislang lediglich beim Menschen durchgeführt. Eine Arbeitsgruppe (Parving et al. 1973) fand bei 10 Neugeborenen mit Evans Blue eine mittlere Schwundrate von 20,7 %/h, mit ^{131}Jod - Humanalbumin von 18,4 %/h. Das mittlere Plasmavolumen war mit beiden Methoden identisch. Im Widerspruch zu allen anderen vorliegenden Daten stehen die Ergebnisse von Jegier et al. (1964): Sie ermittelten bei 9 Neugeborenen mit ^{131}Jod - Humanalbumin erheblich höhere Plasmavolumina als mit Evans Blue.

Die eigenen Untersuchungen ergaben bei neugeborenen Ferkeln einen höheren Schwund von Evans Blue im Vergleich mit ^{125}Jod - Humanalbumin.

Nach den vorliegenden Untersuchungen ist die Verwendung des mit aufwendigen Methoden markierten homologen Albumins ohne Vorteil. Die Bestimmung des Plasmavolumens mit Evans Blue ist ebenfalls erheblich zeitraubender und darüber hinaus störanfälliger als die ^{125}Jod - Humanalbumin - Methode, da bei kleinen Blutproben das Plasma verdünnt werden muß, und Lipämie und Hämolyse zu Fehlbestimmungen führen können (Mader 1976).

Neben dem Mischungs- und Eliminationsfehler liegt in der Berechnung des Blutvolumens und der Erythrozytenmasse aus dem Plasmavolumen und dem Hämatokrit eine weitere Fehlerquelle. Der in venösem Blut bestimmte Hämatokrit gesunder Menschen und Tiere liegt nach zahlreichen Untersuchungen in der Regel um etwa 10 % höher als der durchschnittliche Hämatokrit des insgesamt im Organismus vorhandenen Blutes. Dieser als Körperhämatokrit bezeichnete Hämatokrit berechnet sich aus dem venösen oder zentralen Hämatokrit mit Hilfe eines Korrekturfaktors, der beim erwachsenen Menschen um 0,91, bei ausgewachsenen Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen und Ziegen zwischen 0,74 und 0,86 liegt (Gregersen et al. 1959, Schmidt 1968).

Bei Hunden und Schafen werden Korrekturfaktoren von 0,89 bis 1,22 gefunden, da die Speichermilz dieser Tiere hohe Erythrozytenkonzentrationen enthält (Gregersen u. Rawson 1959, Schmidt 1968).

Untersuchungen an Neugeborenen liegen nur in geringer Zahl vor. Bei menschlichen Neugeborenen werden Korrekturfaktoren von 0,87 (Mollison et al. 1950) und 0,91 (Bratteby 1967) angegeben. Bei Kaninchen und Ratten hängt er vom Alter ab. Er beträgt bei neugeborenen Kaninchen 0,74 und bei ausgewachsenen 0,84 (Little 1970). Für 2 bis 4 Wochen alte Ratten wurde ein

Korrekturfaktor von 0,80, für ausgewachsene ein Faktor von 0,84 bestimmt (Belcher u. Harriss 1957). Von Schweinen liegt lediglich eine Untersuchung ausgewachsener Tiere vor, die einen Korrekturfaktor von 0,93 ergab (Bush et al. 1955). Nach den eigenen Untersuchungen beträgt der Faktor bei neugeborenen Ferkeln 0,91.

6. Ergebnisse

6.1. Gesunde Ferkel ohne Eisentherapie

Der altersabhängige Verlauf der Mittelwerte bis zum Alter von 20 Tagen geht aus den Tab. 10 - 12 und Abb. 8-13 hervor. Unmittelbar nach der Geburt liegt die Hämoglobinkonzentration relativ hoch, fällt in wenigen Stunden von 11,7 auf 9,0 g%, verbleibt 4 Tage in diesem Bereich und nimmt anschließend weiter bis auf 5,1 g% am 14. Tag ab. In der folgenden Woche steigt die Hämoglobinkonzentration wieder auf 8,8 g% an.

Der Hämatokrit verläuft weitgehend parallel zur Hämoglobinkonzentration. Die Erythrozytenzahl nimmt in den beiden ersten Lebenswochen weniger stark ab.

Der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt (MCH) ändert sich während der ersten 4 Lebenstage kaum, geht aber anschließend bis zum Alter von 9 Tagen signifikant ($p < 0,05$) zurück. Das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) verhält sich in seinem Verlauf ähnlich dem MCH, erreicht seinen Tiefstpunkt von 60,4 fl jedoch erst mit 13 Tagen. Der Anstieg auf 67,5 fl in der 3. Lebenswoche ist nicht signifikant.

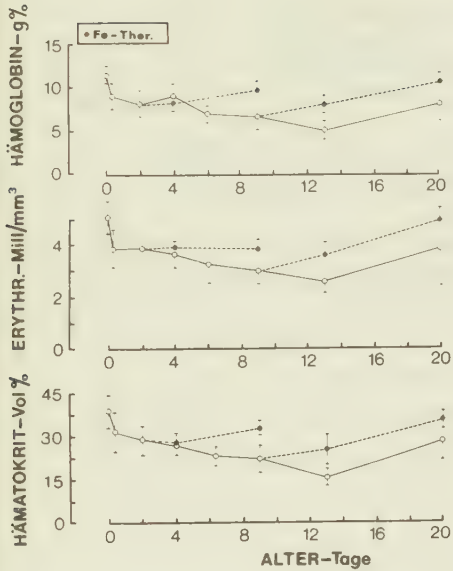


Abb. 8

Altersabhängiger Verlauf von Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hämatokrit der normalen Ferkel mit und ohne Eisentherapie. Gezeichnet sind die Mittelwerte und Standardabweichungen. (Daten ausgewachsener Schweine: Hb: 12,1 - 14,1 g%; Ery: 6,0 - 6,7 Mill/mm³; Hkt: 36,8 - 45 Vol%. Lit. s. Tab. 21).

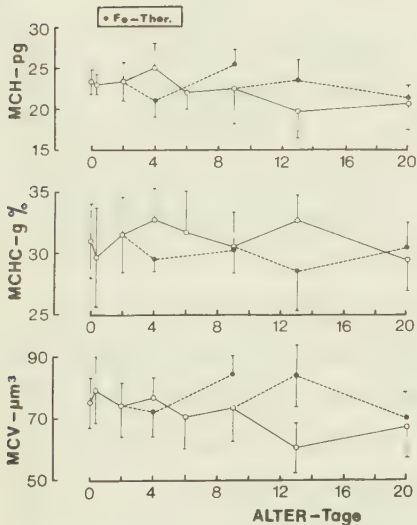


Abb. 9

Altersabhängiger Verlauf von MCH, MCHC und MCV der normalen Ferkel mit und ohne Eisentherapie. Gezeichnet sind die Mittelwerte und Standardabweichungen. (Daten ausgewachsener Schweine: MCH: 20,0 pg; MCHC: 31 - 34 g%; MCV: 59 - 66 fl. Lit. s. Tab. 21).

Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration unterliegt in den ersten 3 Lebenswochen nur leichten Schwankungen.

Die Retikulozyten steigen in den ersten 4 Lebenstagen von 5,2 % auf 12,9 % und bis zum Ende der 3. Lebenswoche weiter auf 16,6 % an.

Die 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration nimmt kontinuierlich von 8,5 $\mu\text{Mol/gHb}$ bei der Geburt auf 22,9 $\mu\text{Mol/gHb}$ im Alter von 2 Wochen zu.

Das Plasmavolumen (PV) steigt in den ersten Lebensstunden deutlich von 61,0 auf 73,2 ml/kg an, erreicht seinen höchsten Wert von 80,4 ml/kg nach 6 Tagen und geht in den folgenden beiden Wochen wieder auf den Ausgangspunkt zurück.

Das Erythrozytenvolumen fällt von 33,5 ml/kg bei der Geburt auf 11,7 ml/kg im Alter von 2 Wochen und erreicht 1 Woche später wieder 20,8 ml/kg.

Das Blutvolumen nimmt parallel zum Plasmavolumen in wenigen Stunden von 94,4 auf 103,3 ml/kg zu, bleibt dann 1 Woche weitgehend konstant, und geht in den nächsten beiden Wochen allmählich auf 82,3 ml/kg zurück.

Das absolute Blutvolumen nimmt mit dem Körpergewicht stetig zu (Tab. 10). Das absolute Erythrozytenvolumen der kurz nach der Geburt und im Alter von 0 - 8 Stunden untersuchten Tiere unterscheidet sich nur auf Grund der unterschiedlichen Körpergewichte der in

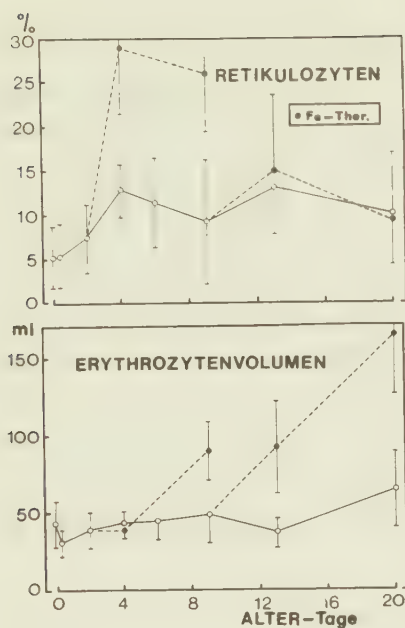


Abb. 10

Altersabhängiger Verlauf von Retikulozytenzahl und Erythrozytenvolumen der normalen Ferkel mit und ohne Eisentherapie. Gezeichnet sind die Mittelwerte und Standardabweichungen. (Daten ausgewachsener Schweine: Retik: 6,3%. Lit. s. Tab. 21).

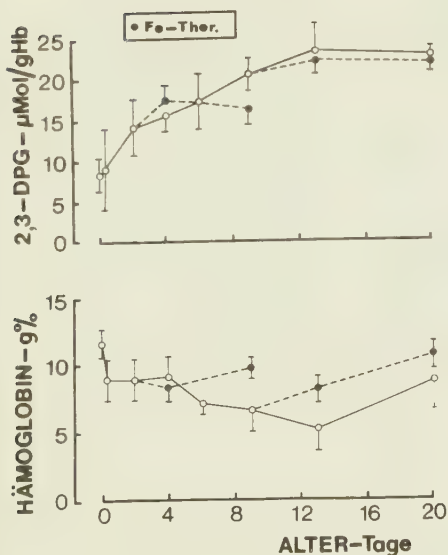


Abb. 11

Altersabhängiger Verlauf der 2,3-DPG-Konzentration im Erythrozyten und der Hämoglobinkonzentration. (Normalwerte ausgewachsener Schweine: 2,3-DPG: 30,93 $\mu\text{Mol/gHb}$; Hb: 12,1 - 14,1 g%. Lit. s. Tab. 21).

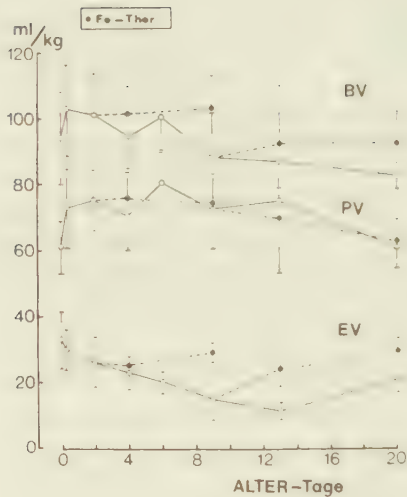


Abb. 12

Altersabhängiger Verlauf von relativem Blutvolumen (BV), relativem Plasmavolumen (PV) und relativem Erythrozytenvolumen (EV) der normalen Ferkel mit und ohne Eisentherapie. Gezeichnet sind die Mittelwerte und Standardabweichungen. (Normalwerte ausgewachsener Schweine: BV: 46 - 58 ml/kg; PV: 28,3 - 36 ml/kg; EV: 17,7 - 22,0 ml/kg. Lit. s. Tab. 21)

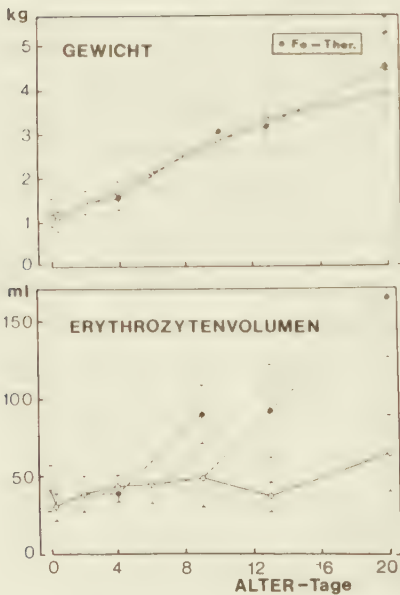


Abb. 13

Altersabhängiger Verlauf von Körpergewicht und Erythrozytenvolumen der normalen Ferkel mit und ohne Eisentherapie. Gezeichnet sind die Mittelwerte und Standardabweichungen.

den beiden Gruppen zusammengefaßten Tiere. Werden die am ersten Tag untersuchten Tiere zusammengefaßt, so ergibt sich ein mittleres Erythrozytenvolumen von 40,4 ml. Dieser Wert ändert sich in der ersten Lebenswoche nichtsignifikant. Erst nach 9 Tagen nimmt es auf 48,7 ml zu. In den folgenden 4 Tagen sinkt es auf 38,7 ml. In der 3. Woche steigt es steil auf 89,4 ml an (Abb. 13).

6.2. Gesunde Ferkel nach Eisengabe

Erythrozytenparameter, 2,3-Diphosphoglycerat und intravaskuläre Volumina der Tiere, die im Alter von 2 Tagen 100 mg Eisen i.m. erhalten, unterscheiden sich mit 4 Tagen nicht wesentlich von den Daten der gleichaltrigen, unbehandelten Tiere, lediglich die Retikulozyten nehmen bei behandelten Tieren auf den doppelten Wert zu. 7 Tage nach der Eiseninjektion sind - abgesehen von der MCHC - alle Erythrozytenparameter und die Retikulozyten deutlich angestiegen und liegen signifikant über den Werten der unbehandelten Tiere. Die 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration geht in dieser Zeit leicht zurück und ist jetzt geringer als die der Tiere ohne Eisengabe. Das Plasmavolumen beider Gruppen unterscheidet sich mit 9 Tagen ebenso wenig wie mit 4 Tagen.

Dagegen besitzt das Erythrozytenvolumen einen um mehr als 50 % höheren Wert als bei den unbehandelten Tieren. Das Blutvolumen nimmt um den Betrag zu, um den das Erythrozytenvolumen höher liegt.

Bei den Tieren, die erst im Alter von 10 Tagen 200 mg Eisen erhalten, nehmen Hämoglobin, Erythrozytenzahl und Hämatokrit im Vergleich mit den unbehandelten Tieren in 4 Tagen auf signifikant höhere Werte zu. Der Anstieg setzt sich in der 3. Lebenswoche fort. Die korpuskulären Eigenschaften und das 2,3-Diphosphoglycerat der am 10. Tag behandelten Tiere differieren nur wenig von den Daten der nicht behandelten Tiere.

Die Retikulozyten liegen nach Therapie zunächst im Bereich der übrigen Tiere, mit 3 Wochen aber niedriger. Das Plasmavolumen unterscheidet sich wie bei den am 3. Tag mit Eisen behandelten Tieren nicht von den Ferkeln ohne Eisengabe. Das Erythrozytenvolumen liegt wiederum wesentlich höher.

Das Blutvolumen steigt entsprechend an.

Das Körpergewicht liegt nach Eisengabe nur im Alter von 20 Tagen gerade noch signifikant ($p < 0,05$) höher als bei den nicht behandelten Ferkeln.

6.3. Spätabgenabelte Tiere

Die 5 spätabgenabelten Tiere wurden durchwegs innerhalb der ersten Lebensstunde untersucht. Die Einzelergebnisse sind in Tab. 13 zusammengestellt.

Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hämatokrit dieser Tiere liegen im Vergleich mit den übrigen Tieren etwas höher. Die korpuskulären Eigenschaften, Retikulozyten und 2,3-Diphosphoglycerat unterscheiden sich nicht von den Werten der normal abgenabelten Ferkel.

Das Plasmavolumen beider Tiergruppen ist praktisch identisch. Deutliche Differenzen ergeben sich jedoch beim Erythrozytenvolumen, das bei den spätabgenabelten Tieren um $\frac{1}{3}$ höher liegt. Das Blutvolumen nimmt durch die verzögerte Abnabelung um etwa 10 % zu.

6.4. Asphyktische, untergewichtige und verstorbene Tiere

Die Einzeldaten der 8 asphyktischen Ferkel sind in Tab. 14 zusammengestellt.

Es fällt auf, daß 4 Tiere eines Wurfes ein Geburtsgewicht von 1,73 bis 2,0 kg, also ausgesprochen hohe Gewichte, 2 weitere ein sehr niedriges Gewicht von 0,7 kg besaßen.

5 der Tiere wurden innerhalb einer Stunde nach der Geburt untersucht, 3 im Alter von 6 - 8 Stunden. Beide Gruppen weisen im Vergleich mit den gleichaltrigen gesunden Tieren niedrige Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit und Erythrozytenzahlen auf. Das relative Plasmavolumen der früh untersuchten Tiere ist ebenfalls erheblich herabgesetzt, bei den 6 - 8 Stunden alten Tieren dagegen normal. Die ausgeprägteste Reduktion von allen untersuchten Parametern findet sich beim relativen Erythrozytenvolumen. Das Blutvolumen ist entsprechend den Werten von Plasma- und Erythrozytenvolumen vermindert. Die übrigen Parameter unterscheiden sich nicht von denen der gesunden Tiere.

Die 8 Tiere mit einem Geburtsgewicht von 0,6 bis 0,8 kg zeigen bei keinem der untersuchten Parameter einen signifikanten Unterschied zu den Daten der übrigen Tiere (Tab. 15).

Die verstorbenen 11 Tiere ohne Asphyxie - von den 8 untersuchten asphyktischen Ferkeln verstarben 4 - unterscheiden sich ebenfalls in keinem der untersuchten Parameter signifikant von den gesunden Tieren (Tab.16).

Dagegen liegen Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und relatives Erythrozytenvolumen, nicht aber das Blutvolumen der 4 asphyktischen verstorbenen Tiere deutlich unter den Werten der trotz Asphyxie überlebenden Ferkel.

7. Diskussion

7.1. Normale Ferkel

Der altersabhängige Verlauf des roten Blutbildes der gesunden Ferkel, die nicht mit Eisen behandelt wurden, läßt 4 Phasen erkennen (Abb. 8 u. 9):

1. Relativ hohe Werte unmittelbar nach der Geburt.
2. Rasche Abnahme in den ersten Lebensstunden.
3. Langsame Abnahme bis zu extrem niedrigen Werten am Ende der 2. Woche.
4. Wiederanstieg in der 3. Woche auf Werte, die sich bis zum Ende des 2. Monats kaum noch ändern.

Gleichzeitig entwickeln die Tiere eine zunehmende Mikrozytose und Hypochromie.

Dieser Verlauf wird in ähnlicher Weise von anderen Autoren beschrieben (Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969b, Furugouri 1974, Harmon et al. 1974).

Die rasche Abnahme der Hämoglobinkonzentration und anderer Erythrozytenparameter in den ersten Lebensstunden beruht allein auf Hämodilution, denn das relative Erythrozytenvolumen ändert sich in dieser Zeit nicht wesentlich, während das Plasmavolumen zunimmt. Diese Befunde bestätigen von anderen Autoren mitgeteilte Ergebnisse (McCance u. Widdowson 1959, Ramirez et al. 1963, Pownall u. Dalton 1973).

Der vaskuläre Flüssigkeitseinstrom entsteht in Zusammenhang mit der Aufnahme von Kolostrum, aus dem in erster Linie Globuline resorbiert werden, die in die Blutbahn gelangen und die Plasmakonzentration an Globulin und damit das Gesamteiweiß vermehren (McCance u. Widdowson 1959, Miller et al. 1961a, Brooks u. Davis 1969, Yabiki et al. 1974). Hierdurch steigt der kolloid - osmotische Druck an. Die initiale Volumenexpansion wird verhindert, wenn die Ferkel in den ersten 24 Stunden fasten (McCance u. Widdowson 1959).

Die initiale Abnahme der Hämoglobinkonzentration ist somit als physiologisch zu bezeichnen, nicht aber die zunehmende Anämie in den folgenden beiden Wochen. Denn in dieser Zeit nimmt das gesamte zirkulierende Erythrozytenvolumen trotz Verdreifachung des Gewichtes kaum zu, in der 2. Woche sogar wieder ab. Das relative Erythrozytenvolumen sinkt dementsprechend auf ein Drittel des Ausgangswertes ab.

Das relative Blutvolumen nimmt in dieser Zeit um etwa den gleichen Betrag ab, da sich das Plasmavolumen kaum ändert.

Der rapide Rückgang der Hämoglobinkonzentration in den ersten beiden Lebenswochen läßt sich durch Eisengabe am 3. Tag verhindern, bzw. durch Eisentherapie am 9. Tag rückgängig machen, wie auch von anderen

Autoren gezeigt wurde (Miller et al. 1961 b, Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969b, Harmon et al. 1974).

Es besteht also kein Zweifel, daß die Anämie auf Eisenmangel beruht. Nach Eisengabe nimmt das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) in kurzer Zeit auf ca. 80 fl zu. Erythrozyten von ausgewachsenen Schweinen besitzen ein Volumen von etwa 65 fl (Lit. Tab. 21). Eisengabe führt also beim Ferkel zu einer ausgesprochenen Makrozytose, während die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) leicht abnimmt. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Leventhal u. Stohlmann (1966) in Untersuchungen an Ratten und Menschen nach Behandlung einer schweren Eisenmangelanämie. Sie erklären diesen Befund mit dem Auftreten von Makrozyten, die durch rasche Beladung von unreifen Erythrozyten mit Hämoglobin und als Folge davon fehlende letzte Zellteilung, entstehen sollen.

Gleichzeitig nimmt nach Eiseninjektion das gesamte zirkulierende Erythrozytenvolumen auf etwa das 2-fache des Wertes der unbehandelten Tiere zu (Abb. 13).

Da sich das relative Plasmavolumen der behandelten Tiere nicht von dem der unbehandelten unterscheidet, liegt das relative Blutvolumen um den gleichen Betrag höher wie das relative Erythrozytenvolumen - verglichen mit den Werten der unbehandelten Tiere

gleichen Alters. Ein Vergleich mit Literaturdaten ist nur für die eisensubstituierten Tiere möglich, da die beiden Arbeitsgruppen, die Verlaufsuntersuchungen des Blutvolumens von Ferkeln in den ersten Lebenswochen durchführten, den Tieren am 4. Lebenstag 150 bzw. 200 mg Eisen - Dextran injizierten (Ramirez et al. 1963, Pownall u. Dalton 1973). Ihre Ergebnisse stimmen gut mit den eigenen Daten der eisenbehandelten Ferkel überein. Die fehlende Kompensation der Verminderung des Erythrozytenvolumens der anämischen Tiere durch Anstieg des Plasmavolumens wurde von Bush et al. (1955) an älteren Schweinen gezeigt.

Die geringeren Eisenreserven des neugeborenen Ferkels und der niedrige Eisengehalt der Milch des Muttertiers führen bei dem raschen Wachstum zwangsläufig zu schwerem Eisenmangel, da es unter physiologischen Bedingungen seinen Eisenbedarf weitgehend durch Aufnahme von Erde deckt (Schalm et al. 1975). Überraschend erscheint der Befund, daß die nichtbehandelten Tiere trotz schweren Eisenmangels keine wesentlichen Wachstumsverzögerungen im Vergleich mit den eisenbehandelten Ferkeln zeigen. Eine normale Gewichtsentwicklung, auch bei erheblichem Eisenmangel

in den ersten 4 Lebenswochen, wurde von anderen Autoren ebenfalls gezeigt (Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969 a, Harmon et al. 1974, Danielson u. Noonan 1975).

In der 3. Woche steigen die Blutbildwerte auch ohne Eiseninjektion wieder an und nähern sich allmählich den Werten ausgewachsener Tiere (Lit. s. Tab. 21). Der Wiederanstieg der roten Blutbildwerte in der 3. Woche spiegelt sich auch im Verhalten des Erythrozytenvolumens wider. Das absolute Erythrozytenvolumen nimmt auf mehr als das Doppelte zu und verläuft anschließend parallel zum Körpergewicht. Das relative Erythrozytenvolumen steigt ebenfalls in der 3. Woche steil an und bleibt in den folgenden Wochen konstant.

Das relative Blutvolumen geht leicht zurück (Abb. 12). Die Volumenreduktion setzt sich mit zunehmendem Körpergewicht fort, da die Tiere vermehrt Fett ansetzen und Fett relativ wenig Blut enthält, bis im Erwachsenenalter ein Blutvolumen von 50 ml/kg erreicht wird (Lit. s. Tab. 21).

Wenn das gesamte Erythrozytenvolumen bei den nicht mit Eisen behandelten Ferkeln in den ersten beiden Lebenswochen in etwa konstant bleibt, so bedeutet dies,

daß sich Abbau und Neubildung der Erythrozyten die Waage halten. Als Maß der erythropoetischen Aktivität wird allgemein die Retikulozytenzahl in % der zirkulierenden Erythrozyten angesehen, da es sich um noch nicht völlig ausgereifte Zellen handelt, die bei gesteigerter Erythropoese vermehrt in die Blutbahn gelangen.

Die Retikulozyten der untersuchten Ferkel liegen bei der Geburt relativ hoch, steigen in den folgenden 4 Tagen noch weiter an, und verbleiben bis zum Ende der 2. Lebenswoche auf dem erreichten Niveau. Dieser Verlauf wurde auch von anderen Autoren beobachtet (Miller et al. 1961, Furugouri et al. 1968, Schalm et al. 1975). Der Befund erscheint überraschend, als der Retikulozytenanstieg nicht mit einer Zunahme des absoluten Erythrozytenvolumens einhergeht. Die in der Retikulozytenzahl reflektierte ausgeprägte erythropoetische Aktivität läßt sich nur durch einen beschleunigten Erythrozytenabbau erklären. Möglicherweise ist die Erythrozytenlebenszeit infolge verminderter osmotischer Resistenz der Erythrozyten neugeborener Ferkel (Perk et al. 1964) verkürzt. Zu diskutieren ist auch ein Mangel an Vitamin E in der frühen Lebenszeit, der zu beschleunigter De-

struktion der Erythrozyten führt (Baustadt u. Nafstadt 1972, van Vleet et al. 1975).

Eigene Untersuchungen der Erythrozytenlebenszeit von 2 nicht mit Eisen behandelten neugeborenen Ferkeln ergeben tatsächlich eine Halbwertszeit von ^{51}Cr - markierten Erythrozyten von nur 7 Tagen, während sie bei ausgewachsenen Schweinen ca. 12 Tage beträgt (Withrow u. Bell 1970).

Die Retikulozyten steigen bei den am 3. Lebenstag mit Eisen therapierten Tieren wesentlich steiler an als bei den unbehandelten (Abb. 10). Dies kann als Beweis gedeutet werden, daß die Retikulozyten tatsächlich Aufschluß über das Ausmaß der Erythropoese geben, da gleichzeitig das Erythrozytenvolumen erheblich zunimmt.

Umso schwerer läßt sich deuten, warum die Retikulozyten der am 10. Tag substituierten und der unbehandelten Tiere keinen signifikanten Unterschied aufweisen. Allerdings ist bei der Interpretation dieses Befundes, der von Furugouri et al. (1968) ebenfalls beschrieben wird, zu berücksichtigen, daß die Gesamtzahl der zirkulierenden Retikulozyten dennoch nach Eisengabe auf etwa den doppelten Wert ansteigt. Denn die Retikulozyten werden auf die Erythrozytenzahl bezogen, die nach Eisengabe zunimmt. Im 2. Lebensmonat

fallen die Retikulozyten in den Bereich der Werte ausgewachsener Schweine (Lit. s. Tab. 21).

Die Reduktion der Hämoglobinkonzentration in den ersten Lebenswochen, die in geringerem Ausmaß selbst bei eisenbehandelten Ferkeln auftritt, bedeutet, daß die Sauerstoffkapazität des Blutes, d.h. die maximal bindbare O_2 - Menge pro Volumeneinheit, abnimmt. Dies muß bei gleichbleibendem Gewebe- O_2 -Verbrauch durch eine entsprechende Vergrößerung des Herzminutenvolumens aufgefangen werden. Die zweite Möglichkeit des Organismus, einer Anämie zu begegnen, ist die Verminderung der O_2 -Affinität des Hämoglobins. Wie wir heute wissen (Benesch u. Benesch 1967), wird die O_2 -Affinität durch organische Phosphate im Erythrozyten, vornehmlich 2,3-Diphosphoglycerat, reguliert. Die 2,3-DPG - Synthese ist pH - abhängig (Astrup et al. 1970, Versmold et al. 1976).

Die untersuchten Ferkelerythrozyten weisen nach der Geburt eine signifikante Vermehrung von 2,3-DPG auf. Damit werden die Befunde anderer Autoren, auch quantitativ, bestätigt (Duhm u. Kim 1973, Novy et al. 1973, Baumann et al. 1973, Delivoria-Papadopoulos et al. 1974). Die Ursache dieser rapiden 2,3-DPG - Zunahme ist bisher unklar. Die Frage ist, ob es sich um

eine Kompensation der postnatalen Anämie handelt (wie dies Abb. 11 nahelegt) oder um eine davon unabhängige physiologische Änderung als Folge der Geburt. Beides kann zutreffen.

Beim Menschen tritt die 2,3-DPG - Vermehrung nach der Geburt trotz hoher Hämoglobinkonzentration und eindeutig vor der postnatalen Hämoglobinreduktion ein. Die 2,3-DPG - Zunahme ist größer, als durch die pH - Änderung allein erklärt werden könnte (Versmold et al. 1973, Schettini et al. 1975). Auf der Suche nach anderen erklärenden Ursachen konnte eine signifikante Korrelation zwischen 2,3-DPG und Thyroxin nachgewiesen werden (Versmold et al. 1973 b).

Beim Schwein nimmt der pH - Wert post partum schnell und ausgiebig zu: Dies ist bereits nach 24 Stunden abgeschlossen (Wilhelm 1975). Es ist naheliegend anzunehmen, daß die primäre 2,3-DPG - Zunahme auch beim Schwein bei fallender Zellacidität die Folge des Geburtsstressses ist. Entsprechende endokrinologische Änderungen wurden von Sippell (1975) gemessen. Die weiter anhaltende 2,3-DPG - Zunahme ist damit nicht erklärt.

Eine Abnahme der Hämoglobinkonzentration nach der Geburt läßt sich bei allen Tierarten einschließlich des Menschen beobachten. Besonders rasch, d.h. inner-

halb von 2 Wochen, entwickelt sich diese "physiologische" Anämie unter anderem bei Ratten (Garcia 1957), Mäusen (Loh 1975), Kaninchen (Riegel u. Ruhmann 1964), Schafen (Holz et al. 1961, Ullrey et al. 1965), und Ziegen (Riegel et al. 1961), also bei Tieren die sehr schnell wachsen.

Diese Anämie scheint aber nicht bei allen Tierarten physiologisch zu sein. Sie läßt sich z.B. bei Kälbern durch Eisengabe völlig vermeiden (Rice et al. 1966), bei Schafen in ihrer Ausprägung vermindern (Holz et al. 1961).

Anders verhält es sich beim gesunden menschlichen Neugeborenen, dessen Hämoglobinkonzentration stets von etwa 17 g% im Nabelschnurblut auf etwa 11 g% im Alter von 6 Wochen absinkt, gleich, ob Eisen zugeführt wird oder nicht (Sturgeon 1958, Betke 1958, 1959).

Die postnatale Hämoglobinreduktion beruht beim Menschen auf erheblich gedrosselter Erythropoese (Betke 1958). Sie wurde auf die primär abnehmende O₂-Affinität bezogen (Riegel 1962). Diese Erklärung läßt sich weder auf die Anämie des Schweines noch auf die anderen rasch wachsenden Säugetiere anwenden. Diese entwickeln eine Anämie trotz gesteigerter Erythropoese. Die beim Ferkel auch nach einer

Woche post partem weiter zunehmende 2,3-DPG - Konzentration - Erwachsenenwerte werden in etwa einem Monat erreicht (Delivoria-Papadopoulos et al. 1974, Baumann et al. 1973) - spricht dafür, daß eine niedrige O_2 -Affinität des Hämoglobins als Kompensation niedriger Hb - Konzentration benötigt wird (Abb. 14). Dies geht auch aus dem Effekt der Eisenbehandlung hervor: Die 2,3-DPG - Konzentration eisensubstituierter, weniger anämischer Tiere ist niedriger als die der unbehandelten Kontrollen (Abb. 12).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß beim Ferkel zur ausreichenden Gewebeoxygenation nach der Geburt sowohl eine maximale Erythropoese als auch eine erniedrigte O_2 -Affinität des Hämoglobins benötigt werden.

Untersuchungen des Blutvolumens neugeborener Tiere wurden nur an wenigen Spezies durchgeführt, und zwar an Ratten (Garcia 1957), Meerschweinchen (Constable 1963), Kaninchen (Little 1970) und Beagles (Huggins et al. 1971).

Daten von Jungtieren, die nur wenige nicht aufgeschlüsselte oder keine Werte von Neugeborenen enthalten, liegen von Fohlen (Hansard et al. 1953), Ziegen (Wels 1966) und Kälbern (Dalton u. Fisher

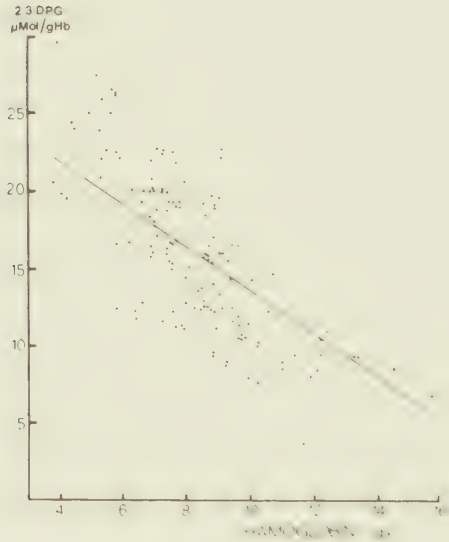


Abb. 14

Beziehung von erythrozytärer 2,3-Di-
phosphoglycerat - Konzentration und
Hämoglobinkonzentration der nicht mit
Eisen behandelten Ferkel.

$$y = 26,88 - 6,89 x; r = 0,54$$

$$p < 0,001$$

1961, Payne et al. 1967) vor.

Alle genannten Tierarten zeigen wie die Ferkel einen deutlichen Trend zur Abnahme von Blut- und insbesondere Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht nach der Geburt. Die rasche Volumenexpansion in den ersten Lebensstunden wurde aber nur bei Ferkeln nachgewiesen.

Das Blut- und Erythrozytenvolumen des menschlichen Säuglings nimmt gleichfalls in den ersten beiden Lebenswochen ab, während das Plasmavolumen ansteigt (Karlberg u. Lind 1955, Sisson et al. 1959, Sukarochana 1961, Bratteby 1968, Linderkamp et al. 1974).

In Abb. 15 ist das relative Erythrozytenvolumen verschiedener Spezies gegen das Vielfache des Geburtsgewichtes aufgetragen. Es ist deutlich zu sehen, daß in allen Fällen das relative Erythrozytenvolumen zunächst rasch abfällt. Mit Ausnahme der Beagles nimmt es später wieder zu und geht schließlich in ein Plateau über. Der Verlauf ist also bemerkenswert einheitlich.

Abb. 16 zeigt den Verlauf des absoluten Erythrozytenvolumens. Bei allen Spezies nimmt es zunächst bis zum 2- bis 3-fachen Geburtsgewicht nur langsam zu. Beim Menschen fällt es sogar kurzfristig ab (Abb. 16).

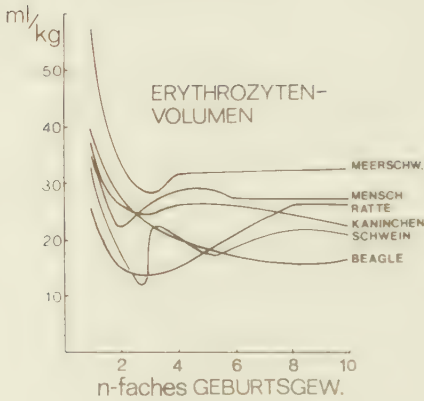
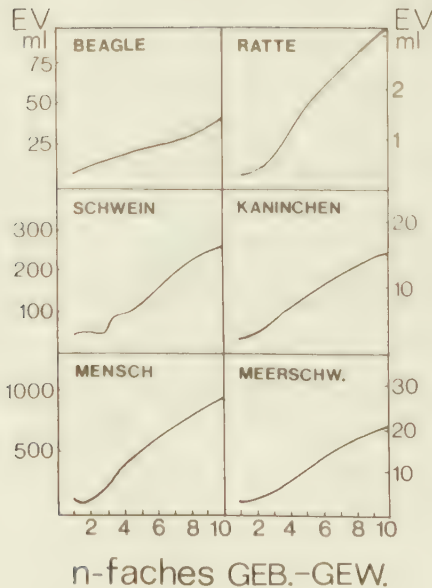


Abb. 15 u. 16
 Relatives (oben) und gesamtes (unten) Erythrozytenvolumen, aufgetragen gegen das Vielfache des Geburtsgewichtes, nach den eigenen Daten (Schwein) - und Literaturangaben - Beagle (Huggins et al. 1971) Ratte (Garcia 1957), Kaninchen (Little 1970), Mensch (Linderkamp et al. 1974, 1975), Meerschweinchen (Constable 1963), konstruiert.



Später steigt es steiler an mit einem weiteren Wendepunkt zu geringerem Anstieg, wenn etwa das 5-fache Geburtsgewicht erreicht wird. In der postnatalen Periode nimmt die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins gemeinsam mit der Hämoglobinkonzentration bei anderen Spezies einschließlich des Menschen z.B. bei Kaninchen (Riegel u. Ruhrmann 1964), Lämmern (Riegel et al. 1961, Battaglia et al. 1970, Baumann et al. 1972, Komarek u. Wels 1972), bei Ziegen (Riegel et al. 1961), bei Kamelen (Riegel et al. 1967 a), bei Elephanten (Riegel et al. 1967 b), bei Hunden (Dhindsa et al. 1972), sowie bei Menschen (Riegel et al. 1959, Versmold et al. 1973) ab; dies gilt auch für Ferkel.

Die Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve ist teils durch Ersatz des fetalen in den adulten Hämoglobintyp (Delivoria-Papadopoulos et al. 1971, Orzalesi et al. 1971, Versmold et al. 1973), teils durch das Auftreten von 2,3-DPG bedingt.

Das Schwein nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihm die postnatalen Änderungen der Sauerstoffaffinität allein über das 2,3-DPG reguliert werden (Duhm u. Kim 1973), denn es besitzt kein vom adulten funktionell unterschiedenes fetales Hämoglobin (Kleihauer et al. 1972).

7.2. Spätabgenabelte, asphyktische, untergewichtige und verstorbene Tiere

Nach den eigenen Untersuchungen nimmt das relative Erythrozytenvolumen spätabgenabelter Ferkel im Vergleich mit den übrigen neugeborenen Tieren um 30 % zu, während das Plasmavolumen keinen Unterschied zeigt. Dadurch steigt der Hämatokrit ebenfalls um etwa 26 %.

Untersuchungen dieser Art wurden bislang an Tieren nicht durchgeführt.

Bei menschlichen Neugeborenen hängt das Blutvolumen, und damit auch das Erythrozytenvolumen, eindeutig vom Abnabelungsmodus ab. Späte Abnabelung führt durch plazento-fetale Transfusion zu einer Vermehrung des Erythrozytenvolumens um 30 bis 60 % (De Marsh et al. 1942, Whipple et al. 1957, Usher et al. 1963, Oh et al. 1966, Mc Cue et al. 1968, Yao et al. 1969 a u. b, Saigal et al. 1972, Usher et al. 1975).

In der Regel unterscheidet sich das Plasmavolumen von spät- und frühabgenabelten Neugeborenen nicht, sodaß das Blutvolumen um den Betrag des Erythrozytenvolumens ansteigt und der Hämatokrit zunimmt. Der fehlende Anstieg des Plasmavolumens trotz verzögerter Abnabelung dürfte allerdings ein sekundäres Phänomen darstellen, denn der Hämatokrit des Nabelschnurblutes

menschlicher Neugeborener liegt unabhängig vom Zeitpunkt der Abnabelung um 50 Vol% (Künzel u. Wulf 1970).

Die infolge der plazento-fetalen Transfusion entstehende Hypervolämie führt offensichtlich zum Abstrom von Plasma aus dem Gefäßraum, um die Volumenzunahme wenigstens teilweise zu reduzieren.

Späte Abnabelung führt also beim Ferkel ebenso wie beim Menschen zum Blutvolumenanstieg, allerdings beim Ferkel in geringerer Ausprägung. Hier ist aber zu berücksichtigen, daß der Abriß der Nabelschnur bei den Tieren, die nicht verzögert abgenabelt wurden, dem Zufall überlassen wurde, also der tatsächliche Zeitpunkt der Abnabelung zwischen früh und spät variiert haben mag.

Die untersuchten asphyktischen Tiere zeigen im Vergleich mit den gesunden Ferkeln eine ausgeprägte Anämie und Hypovolämie. Beides resultiert in der erheblichen Verminderung des Erythrozytenvolumens um 40 %. Das niedrige relative Erythrozytenvolumen betrifft die 4 schweren Ferkel ebenso wie die übrigen, obgleich die Asphyxie auf verschiedenen Mechanismen beruhte: Bei den 4 schweren Tieren entstand die Asphyxie infolge eines Mißverhältnisses von Tiergröße und Geburtskanal. 2 dieser Tiere konnten nur mit manueller Hilfe, 2 durch Sectio entwickelt werden. Bei den übrigen 4 Tieren verlief

die Geburt komplikationslos.

Über das Blutvolumen asphyktischer Tiere liegen keine Daten vor. Das Blutvolumen menschlicher asphyktischer Neugeborener verhält sich umgekehrt wie das der asphyktischen Ferkel: Es nimmt unabhängig vom Abnabelungsmodus im gleichen Umfang zu wie nach später Abnabelung (Yao u. Lind 1972).

Das Blut- und Erythrozytenvolumen von durch Sectio entbundenen menschlichen Neugeborenen, die durchwegs sofort abgenabelt wurden, entspricht dem Verhalten vaginal entbundener Kinder: Ohne Asphyxie liegen die intravaskulären Volumina relativ niedrig, bei Asphyxie im Bereich spätabgenabelter Neugeborener (Yao et al. 1967).

Die 8 untergewichtigen Tiere mit einem Geburtsgewicht von 0,7 bis 0,8 kg unterscheiden sich in keinem der untersuchten Parameter von den normalen Ferkeln. Bei diesen Tieren dürfte es sich um Mangelgeborene gehandelt haben, da die Tragzeit normal war. Frühgeborene Ferkel weisen zudem verminderte Erythrozytenparameter auf (Waddill et al. 1962, Brooks u. Davis 1969).

Zusammenhänge von Geburtsgewicht und Blutvolumen wurden bislang nur beim Menschen untersucht. Mangelgeborene Kinder weisen gleiche (Cassady 1966) oder leicht erhöhte (Yao et al. 1969 b), frühge-

borene Kinder gleiche (Usher u. Lind 1965, Saigal et al. 1972) bis leicht verminderte (Cassady 1966) intravaskuläre Volumina im Vergleich mit gesunden, ausgetragenen Neugeborenen auf.

Die verstorbenen Ferkel zeigen bis auf die asphyktischen Tiere normale Erythrozytenparameter und intravaskuläre Volumina. Die Sterblichkeit dieser Tiere hängt also nicht mit verändertem Blutvolumen zusammen. Anders ist es bei den 4 verstorbenen asphyktischen Tieren: Sie besitzen ein relatives Erythrozytenvolumen von nur 14,3 ml/kg, gegenüber 25,1 ml/kg der 4 trotz Asphyxie überlebenden Ferkel.

8. Zusammenfassung

1. Ziel dieser Arbeit ist, einige hämatologische Parameter von Ferkeln zu untersuchen und den altersabhängigen Verlauf dieser Parameter in den ersten beiden Lebensmonaten zu beschreiben. Daneben sollen der Einfluß von Anämie und Eisentherapie, später Abnabelung, Asphyxie und Untergewicht auf die hämatologischen Daten erfaßt werden.

Hierdurch soll ein Beitrag geleistet werden, die physiologischen Anpassungsmechanismen und einige Aspekte der Neugeborenenpathologie, die sich in hämatologischen Parametern widerspiegeln, beim Ferkel besser zu verstehen und mit dem Verhalten anderer Spezies - insbesondere des Menschen - zu vergleichen.

Literaturangaben über den altersabhängigen Verlauf von Erythrozytenparametern, Retikulozyten, intraerythrozytärer 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration und Blutvolumen von Ferkeln in den ersten Lebenswochen liegen vor. Es fehlt aber an gleichzeitig durchgeführten Untersuchungen dieser Größen, vor allem von Ferkeln mit Eisenmangel, sowie an Untersuchungen von asphyktischen, untergewichtigen und spätabgenabelten Tieren.

2. Untersucht wurden 105 Ferkel aus 13 Würfen. Davon waren 89 Ferkel gesund, 8 asphyktisch, 8 unterge-
wichtig, und 5 Tiere wurden spät abgenabelt. Insgesamt
verstarben 15 Tiere in den ersten beiden Lebenstagen,
davon 4 asphyktische.

3. Untersucht wurden die Erythrozytenparameter -
Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit, Erythrozyten-
zahl und korpuskuläre Eigenschaften - insgesamt
359 mal, die Retikulozytenzahl 327 mal, das Plasma-
volumen mit ^{125}Jod - Humanalbumin 264 mal, die
2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration 218 mal.
Das Blut- und Erythrozytenvolumen wurden aus dem
Plasmavolumen und dem Hämatokrit berechnet.

4. In vitro - Versuche ergeben einen Fehler der
Blutvolumenbestimmung von maximal 4 %. Die Schwund-
rate des ^{125}Jod - Humanalbumins beträgt $33,5 \pm 11,2$ %/h,
der Fehler bei Entnahme einer Blutprobe 5 Minuten
nach Injektion des Indikators $2,8 \pm 1,8$ %.

Vergleichende Untersuchungen des Plasmavolumens
und des Albuminschwunds mit ^{125}Jod - Humanalbumin
und Evans Blue zeigen die Überlegenheit der radio-
aktiven Methode: Mit Evans Blue liegen Plasmavolumen,
Albuminschwund und Fehler des 5 - Minuten - Wertes
höher.

Diese Untersuchungen und die Bestimmung des Körper-

Hämatokrits bei Ferkeln wurden bislang nicht durchgeführt.

Der Körperhämatokrit, bestimmt mit Hilfe der Doppelmarkierung von Erythrozyten mit $^{51}\text{Chrom}$ und des Plasmas mit ^{125}Jod - Humanalbumin, läßt sich aus dem venösen Hämatokrit mal Faktor 0,91 berechnen.

5. In den ersten 6 - 8 Lebensstunden nimmt der Hämatokrit ab, das Plasma- und Blutvolumen zu. Das Erythrozytenvolumen bleibt konstant.

In den folgenden 2 Wochen entwickeln die nicht mit Eisen behandelten Tiere eine schwere Anämie mit niedrigem Hämoglobin und Erythrozytenvolumen, Mikrozytose und Hypochromie, die sich auch ohne Eisengabe nach der 2. Woche zurückbildet. Nach Eisengabe werden innerhalb von einer Woche wieder die Werte 6 - 8 Stunden alter Tiere erreicht. Das Blutvolumen der unbehandelten Tiere sinkt von 103,3 ml/kg im Alter von 6 - 8 Stunden auf 76,8 ml/kg im Alter von 7 Wochen ab.

Die Abnahme des Erythrozytenvolumens der anämischen Tiere wird nicht durch Anstieg des Plasmavolumens kompensiert, sodaß das Blutvolumen entsprechend absinkt. Das gesamte zirkulierende Erythrozytenvolumen der nicht mit Eisen behandelten Tiere bleibt in den ersten beiden Lebenswochen konstant. Es verhält

sich bei verschiedenen Spezies relativ einheitlich, wenn es auf das Vielfache des Geburtsgewichtes bezogen wird. Die Retikulozyten dieser Tiere nehmen bis zur 3. Woche von 5,2 % auf 16,6 % zu und nehmen anschließend bis zur 7. Woche auf 5,1 % ab. Ferkel, die am 3. Tag Eisen erhalten, zeigen einen raschen Anstieg der Retikulozyten, der bei den am 10. Tag substituierten Tieren fehlt.

Die 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration nimmt mit dem Alter von 8,5 $\mu\text{Mol/gHb}$ bei der Geburt auf 30 $\mu\text{Mol/gHb}$ mit 6 Wochen zu. Die Werte der eisenbehandelten Tiere unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der übrigen Tiere. Die unbehandelten Ferkel zeigen eine signifikante Korrelation von 2,3-Diphosphoglycerat- und Hämoglobinkonzentration. 6. Nach später Abnabelung nehmen Erythrozyten- und Blutvolumen ähnlich wie beim Menschen zu.

Bei asphyktischen Ferkeln liegen Blut- und Erythrozytenvolumen im Gegensatz zu asphyktischen menschlichen Neugeborenen niedrig. Besonders niedrige Erythrozytenvolumina weisen die verstorbenen asphyktischen Tiere auf.

Die untersuchten hämatologischen Parameter der untergewichtigen und verstorbenen Ferkel - mit Ausnahme der asphyktischen - unterscheiden sich nicht von denen der gesunden Tiere.

Summary

1. In this thesis age-related changes of hematologic parameters of piglets during the first two months of life are described. In addition, the implications of anemia and iron substitution, late clamping of the cord, birth asphyxia and growth retardation are considered. Aim of this study, which is based upon a more comprehensive view than comparable reports in literature, is a better understanding of physiologic mechanisms of adaptation to extrauterine life. The findings are compared with those in human newborn infants and other mammals.
2. Data are collected from 13 litters consisting of 105 piglets. 89 piglets were normal, 8 asphyxiated, 8 of low birth weight, and in 5 instances the cord was lately clamped. 15 piglets died during the first two days, 4 of them were asphyxiated.
3. 359 determinations were performed on hemoglobin concentration, hematocrit, red cell count and related parameters, 327 on reticulocyte counts, 264 on plasma volume with ^{125}I human albumin, 218 on red cell 2,3 diphosphoglycerate concentration.
4. In vitro tests revealed an error of maximal 4 % for the estimation of blood volume (as calculated

from plasma volume and hematocrit). ^{125}I -human albumin disappearance rate was 33.5 ± 11.2 %/h. If only one sample was obtained 5 minutes after injection of the tracer, a systemic error of 2.8 ± 1.8 was found. Simultaneous determinations - not yet performed previously - of plasma volume with ^{125}I -human albumin and Evans blue yielded significantly better results with the radioactive method.

Whole body hematocrit (determined by means of ^{51}Cr tagged erythrocytes and ^{125}I -human albumin) is $0.91 \times$ venous hematocrit.

5. During the first 6 - 8 h after birth hematocrit decreases, blood volume and plasma volume increase, red cell volume stays constant. During the following two weeks piglets not substituted with iron develop severe anemia (when compared to treated controls) which disappears spontaneously thereafter in spite of a marked decrease of blood volume from 103.3 ml/kg at 6-8 hours of age to 76.8 ml/kg at 7 weeks of age. Since red cell mass remains virtually unaffected due to a markedly stimulated erythropoiesis as judged from reticulocyte counts (fig. 10), this reduction is caused by a decrease of plasma volume. Related on weight units the changes of total red cell mass are quite similar in different mammals (fig. 16). Early iron treated piglets (3rd day) showed considerable reticulocytosis

exceeding that of the later (10th day) treated peers by far. Red cell 2,3-DPG increases from 8.5 μ moles/gHb at birth to 30.9 μ moles/gHb at 6 weeks. No significant differences of this linear change could be detected between the Fe-treated and untreated groups. There was a significant correlation between RBC 2,3-DPG and hemoglobin concentration (fig. 14).

6. Late cord clamping causes excess of blood volume and red cell volume like in human infants. In contrast to human newborns asphyxiated and growth retarded piglets showed rather diminished blood volume and RBV. Especially low values were obtained from animals who subsequently died.

9. Tabellen

Tab. 2 Messung eines vorgegebenen Volumens von
100 ml Plasma mit steigender Aktivität

Verdünnung	Aktivität (Impulse/10 Min.)	Gemess. Volumen (ml)	Fehler (ml)
1/20000	490	96,4	- 3,6
1/10000	966	97,8	- 2,2
1/2667	1384	102,4	+ 2,4
1/2000	1886	101,2	+ 1,2
1/1600	2395	98,6	+ 1,4
1/1333	2730	103,8	+ 3,8
1/1142	3073	107,6	+ 7,6
1/1000	3701	102,1	+ 2,1
1/889	4108	103,5	+ 3,5
1/800	4810	98,2	- 1,8
		$\bar{x}$ 101,1	$\bar{d}$ $\pm$ 2,96
		s 3,4	s_D 3,63
		v_D 3,38	v_D 3,63

$\bar{d}$ mittlere Abweichung vom vorgegebenen Volumen

s_D Standardabweichung der Differenzen

$$v_D = \frac{s_D}{\text{Vol.}} \times 100$$

Tab. 3 Messungen verschiedener vorgegebener
Plasmavolumina (Verdünnung der Aktivität
auf 1:10000)

Vorgegebenes Volumen (ml)	10	100	200	1000
Fehler der radioaktiv gemessenen Volumina (ml)	+ 0,43	+ 0,62	+ 3,94	+ 28
	- 0,04	+ 0,41	+ 7,45	+ 24
	+ 0,80	- 0,03	+ 5,13	+ 20
	- 0,02	+ 6,21	+ 5,30	- 9
	+ 0,28	+ 5,42	- 3,20	- 52
	- 0,02	+ 3,72	+ 10,63	+ 87
	+ 0,10	+ 2,58	+ 10,54	- 23
	+ 0,46	+ 3,89	+ 4,36	+ 31
	+ 0,30	+ 0,31	+ 6,15	- 16
	+ 0,31	+ 0,58	+ 3,24	+ 9
$\bar{d}$ (ml)	$\pm 0,18$	$\pm 2,37$	$\pm 5,35$	$\pm 9,90$
s_D	0,38	3,40	6,89	37,90
v_D	3,80	3,40	3,40	3,80

Zeichenerklärung s. Tab. 2

Tab. 4 Aktivitäten nach Injektion des ^{125}Jod - Humanalbumins durch Nabelkatheter
und Entnahme der Blutproben durch Katheter (K) und unmittelbar aus dem Blut (B)

A k t i v i t ä t (Impulse/10 Min.)												
I		II		III		IV		V				
K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	
3754	3658	8476	8660	12848	13010	17425	17789	20122	21164			
3553	3644	8347	8657	12871	13279	17375	17687	19661	20935			
3635	3651	8547	8700	12782	13186	16928	17266	30340	17663			
3628	3553	8593	8580	12576	13038	17277	17640	20105	20049			
3725	3597	8703	8830	12984	13059	17303	17646	20628	20701			
$\bar{x}$	3650,6	3620,6	8533,2	8685,4	12812,2	13114,4	17205,6	17605,6	20171,2	20102,4		
s	80,8	44,7	132,7	91,7	150,8	114,0	195,4	198,9	355,0	1425,8		
V	2,2	1,2	1,5	1,1	1,2	0,8	1,3	1,1	1,7	7,0		
d%	0,8		1,7		2,3		2,3		0,3			

Zeichenerklärung s. Tab. 2

Tab. 5 Elimination des ^{125}Jod - Humanalbumins
und Plasmavolumen

Ferkel Nr.	Mischungs- zeit (Min.)	Schwund- rate (%/h)	PV ₀ (ml)	PV ₅ (ml)	Diff. (%)
1	5	27,2	73,2	72,8	-0,5
2	5	30,4	77,0	79,5	+3,2
3	5	46,1	65,5	65,4	-0,1
4	5	48,5	62,2	60,7	-2,3
5	5	30,0	70,5	71,9	+2,1
6	6 ^{*)}	19,7	83,1 ^{*)}	83,1 ^{*)}	$\pm 0,0$ ^{*)}
7	7 ^{*)}	18,2	138,2 ^{*)}	140,8 ^{*)}	+1,9 ^{*)}
8	5	32,9	135,6	146,3	+7,9
9	5	27,3	76,8	75,9	-1,1
10	5	43,8	79,2	82,0	+3,6
11	5	29,5	103,1	104,3	+1,2
12	5	31,2	87,6	86,1	-1,7
13	5	44,2	101,2	106,6	+5,2
14	5	33,6	115,2	118,6	+3,0
15	7 ^{*)}	47,3	97,3 ^{*)}	102,5 ^{*)}	+5,3 ^{*)}
16	10	29,4	75,4	72,9	-3,2
17	5	29,7	72,2	75,2	+4,2
18	10	34,0	81,8	78,9	-3,5
19	5	6,2	103,9	106,9	+2,9
20	5	47,3	110,7	115,7	+4,5
21	5	48,0	117,1	118,6	+1,3
$\bar{x}$	5,7	33,5	89,3	91,0	2,8
s	1,5	11,2	20,9	23,4	1,8

^{*)} Kein 5 - Minuten - Wert abgenommen. Daten gehen nicht in Mittelwertsberchnung ein.

PV₀ = PV berechnet über die retropolierte Null - Aktivität

PV₅ = PV berechnet über die Aktivität der 5 - Minuten - Blutprobe

Tab. 6 Gleichzeitige Elimination von ^{125}Jod -
Humanalbumin und Evans Blue

Ferkel Nr.	Mischungszeit (Min.)		Schwundrate (%/h)		Diff.
	^{125}J	EB	^{125}J	EB	
7	7	7	18,2	26,7	8,5
8	5	5	29,5	39,2	10,3
11	5	5	32,9	48,5	15,6
13	5	5	44,5	50,6	6,1
14	5	5	33,6	39,1	5,5
15	7	7	47,3	53,0	6,3
$\bar{x}$			34,3	42,8	8,7
s			10,5	9,8	3,8

Tab. 7 Gleichzeitige Messung des Plasmavolumens bei
9 Ferkeln mit $^{125}\text{Jod-HA}$ und Evans Blue.

$^{125}\text{J-HA}$			Evans Blue		
PV ₀ (ml)	PV ₅ (ml)	Diff (%)	PV ₀ (ml)	PV ₅ (ml)	Diff (%)
138,2	140,8	+ 1,9	141,4	148,2	+ 4,8
135,6	146,3	+ 7,9	140,3	158,5	+ 13,1
103,1	104,3	+ 1,2	109,5	111,7	+ 2,0
101,2	106,6	+ 5,2	104,9	111,8	+ 6,6
115,2	118,6	+ 3,0	123,8	117,8	- 4,8
97,3	102,5	+ 5,3	97,9	100,5	+ 2,7
	74,1*			78,3*	
	78,8*			85,9*	
	121,1*			132,9*	
$\bar{x}$ 115,1	110,3	4,1	119,6	116,2	5,6
s 17,9	24,5	2,5	18,5	26,7	3,9

* Nur eine Blutprobe abgenommen

PV₀, PV₅ s. Tab. 5 Zeichenerklärung

Tab. 8 Körperhämatokrit und Fehler der Berechnung des Blut- und Erythrozytenvolumens
über Plasmavolumen und venösen Hämatokrit

PV _J (ml)	EV _{Cr} (ml)	BV _{J+Cr} (ml)	Hkt _V (Vol%)	Hkt _b (Vol%)	f _{cell}	BV _J (ml)	EV _J (ml)	BV _J (%)	Fehler EV _J (%)
88,2	35,6	123,8	34,25	28,8	0,86	126,9	38,7	+ 2,5	+ 8,7
70,5	21,3	91,8	26,25	23,2	0,90	92,0	21,5	+ 0,2	+ 0,9
65,1	23,4	88,5	28,85	26,4	0,93	87,6	22,5	- 1,0	- 3,8
89,1	36,0	125,1	31,7	28,8	0,93	124,1	35,0	- 0,8	- 2,8
80,1	19,9	100,0	22,5	19,9	0,90	100,2	20,1	+ 0,2	+ 1,0
65,2	8,7	77,9	12,9	11,2	0,89	73,3	8,5	- 5,4	- 2,3
62,7	17,9	80,6	24,4	22,2	0,93	80,1	17,4	- 0,6	- 2,8
121,2	42,5	163,7	27,5	26,0	0,96	160,5	39,3	- 2,0	- 7,5
					$\bar{x}$ 0,913	$\bar{x}$ - 0,9			
					s 0,031	$\bar{d}$ ± 1,6			
						s_D 2,4			
						s_D 4,9			

Tab. 10 Gewicht und Werte des roten Blutbildes der
normalen Tiere bis zum Alter von 20 Tagen

Alter	n	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)
0-1 h	43	1,28 (0,28)	11,7 (1,5)	5,01 (0,73)	37,9 (6,3)	23,4 (2,6)	31,2 (3,7)	75,7 (8,3)
6-8 h	17	1,05 (0,30)	9,0 (1,5)	3,89 (0,71)	31,1 (7,7)	23,1 (1,3)	29,7 (4,1)	79,2 (12,0)
2 d	53	1,44 (0,27)	8,9 (1,7)	3,95 (0,66)	29,3 (5,5)	23,3 (2,4)	31,5 (3,1)	74,1 (6,3)
4 d	29	1,68 (0,28)	9,0 (1,5)	3,67 (0,64)	28,0 (4,3)	24,4 (3,4)	32,7 (2,6)	75,8 (7,2)
6 d	51	2,13 (0,61)	7,2 (1,2)	3,22 (0,72)	22,7 (3,5)	21,9 (2,3)	31,6 (3,5)	70,2 (10,4)
9 d	30	2,87 (0,74)	6,8 (1,7)	3,02 (0,54)	22,2 (5,2)	19,7 (3,3)	30,5 (2,9)	73,7 (11,4)
13 d	11	3,30 (0,63)	5,1 (1,5)	2,56 (0,47)	15,5 (3,9)	19,9 (4,2)	32,6 (2,0)	60,4 (8,3)
20 d	8	3,92 (0,49)	8,8 (2,1)	4,32 (1,08)	28,6 (6,0)	22,7 (4,2)	29,6 (2,8)	67,5 (9,5)
4 d [*]	15	1,64 (0,29)	8,3 (1,0)	3,93 (0,64)	28,2 (4,0)	21,2 (2,2)	29,4 (1,4)	72,4 (8,5)
9 d [*]	15	3,09 (0,67)	9,8 (0,9)	3,86 (0,39)	32,3 (3,1)	25,5 (1,8)	30,4 (2,2)	84,0 (5,7)
13 d ^{**}	20	3,16 (0,99)	8,2 (1,1)	3,52 (0,56)	29,1 (3,5)	23,5 (2,5)	28,4 (3,6)	83,6 (10,5)
20 d ^{**}	34	4,51 (1,31)	10,7 (1,1)	4,98 (0,49)	35,0 (3,4)	21,5 (2,3)	30,5 (2,0)	70,6 (7,6)

Standardabweichungen in Klammern

* 100 mg Eisen - Dextran am 3. Tag i.m.

** 200 mg Eisen - Dextran am 10. Tag i.m.

Tab. 11 Absolute und relative Blut-(BV), Plasma-(PV),
und Erythrozytenvolumina (EV) - Normale Tiere

Alter	n	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
0-1 h	33	125,5 (36,3)	44,5 (16,0)	94,4 (14,4)	61,0 (8,0)	33,5 (8,8)
6-8 h	14	107,3 (18,4)	30,7 (8,0)	103,3 (14,0)	73,2 (12,4)	29,9 (6,2)
2 d	40	150,3 (37,7)	39,1 (12,2)	101,6 (13,0)	75,2 (10,8)	26,4 (7,8)
4 d	15	167,6 (31,2)	43,0 (9,4)	94,5 (10,8)	70,5 (10,3)	23,9 (4,5)
6 d	41	225,9 (66,0)	44,9 (12,0)	100,8 (10,1)	80,4 (9,5)	20,1 (3,4)
9 d	20	253,8 (76,7)	48,7 (19,4)	89,9 (14,9)	72,6 (12,7)	17,3 (5,9)
13 d	11	286,9 (67,8)	38,7 (10,4)	86,6 (8,7)	74,9 (8,9)	11,7 (2,7)
20 d	8	322,6 (51,7)	89,4 (32,8)	82,3 (4,3)	61,4 (5,9)	20,8 (4,2)
4 d*	15	167,0 (34,0)	41,3 (5,9)	101,5 (8,8)	76,2 (8,9)	25,4 (2,8)
9 d*	15	319,7 (73,0)	90,5 (18,7)	103,3 (9,8)	73,9 (8,9)	29,4 (2,9)
13 d**	11	351,0 (92,8)	92,0 (30,0)	92,0 (19,5)	68,4 (16,9)	23,6 (5,8)
20 d**	10	538,6 (120,4)	173,8 (38,6)	92,3 (10,7)	62,5 (7,2)	29,7 (3,8)

Zeichenerklärung s. Tab. 10

Tab. 12 Retikulozyten, 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration der normalen Tiere bis zum Alter von 20 Tagen

Alter	Retikulozyten (%)			2,3-Diphosphoglycerat ($\mu\text{mol/gHb}$)		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s
0-1 h	43	5,2	3,5	18	8,5	2,0
6-8 h	15	5,7	2,9	15	9,0	3,2
2 d	55	7,5	4,1	30	14,4	3,5
4 d	13	12,9	3,3	28	15,9	2,3
6 d	58	11,4	5,6	29	19,1	3,5
9 d	24	9,5	7,1	9	20,7	2,0
13 d	15	13,3	5,2	11	23,9	3,3
20 d	12	16,6	7,2	4	23,4	1,5
4 d *	15	24,8	7,9	5	17,8	2,0
9 d *	16	27,0	6,5	15	16,7	2,4
13 d **	20	15,0	8,5	--	--	--
20 d **	36	9,4	5,1	10	22,9	1,5

Zeichenerklärung s. Tab. 10

Standardabweichungen in Klammern

Tab. 13 Einzeldaten, Mittelwerte und Standardabweichungen
der spätatagenabelten Tiere; Alter 0 - 1 Stunde
(n = 5)

	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MVC (fl)
	1,2	12,3	6,25	41,1	19,6	29,9	65,7
	1,1	10,1	4,46	44,6	22,6	22,6	100,1
	0,6	15,4	6,14	56,7	25,0	27,1	92,3
	1,2	13,9	6,22	49,9	22,3	27,8	80,2
	1,0	10,6	6,13	45,8	17,2	23,1	74,7
$\bar{x}$	1,01	12,5	5,84	47,6	21,3	26,1	82,6
s	0,2	2,2	0,77	5,9	3,0	3,1	13,6

	Retikulozyten (%)	2,3-DPG (μ mol/gHb)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
	4,3	9,5	105,8	68,2	37,7
	7,5	6,8	115,4	69,9	45,9
	11,2	8,0	117,4	58,1	59,3
	15,6	-	92,7	53,6	39,1
	-	8,6	101,8	60,2	41,4
$\bar{x}$	11,4	8,2	106,7	61,9	44,7
s	4,0	1,2	10,1	6,8	8,7

Tab. 14 Asphyktische Tiere - Gewicht und Meßdaten

Alter	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill./mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Retik (%)	2,3-DPG (μ mol/gHb)
Überlebende Tiere (n = 4)												
6-8 h	0,7	9,4	2,78	25,0	33,8	37,6	89,9	86,4	69,0	17,4	14,3	14,28
0-1 h	0,85	11,2	4,35	42,9	25,7	26,1	98,6	86,83	53,75	33,08	7,9	5,26
0-1 h	2,0	13,7	6,08	40,8	22,5	33,5	67,1	76,35	48,65	27,7	7,0	-
0-1 h	1,95	10,3	4,70	30,6	21,9	33,6	65,1	81,21	59,09	22,11	7,1	-
$\bar{x}$	1,37	11,15	4,47	34,8	25,9	32,7	80,1	82,69	57,62	25,07	9,0	9,77
s	0,69	1,85	1,35	8,4	5,4	4,7	16,6	4,94	8,70	6,79	3,5	6,37
Verstorbene Tiere (n = 4)												
6-8 h	0,90	4,3	1,96	12,9	21,9	33,3	65,8	81,22	72,48	8,74	-	9,87
6-8 h	0,70	4,1	1,69	17,7	24,2	23,1	104,7	87,70	73,93	13,77	-	5,30
0-1 h	1,95	9,2	4,50	27,5	20,4	33,4	61,1	91,99	69,54	22,44	5,2	-
0-1 h	1,73	6,5	3,04	19,4	21,3	33,5	63,8	72,00	59,61	12,38	5,6	-
$\bar{x}$	1,32	6,0	2,79	19,3	21,9	30,8	73,8	83,22	68,89	14,33	5,4	7,58
s	0,61	2,3	1,27	6,0	1,6	5,1	20,6	8,69	6,45	5,80	0,2	3,23
Alle asphyktischen Tiere (n = 8)												
$\bar{x}$	1,34	8,5	3,63	27,1	23,9	31,7	77,0	82,96	63,25	19,70	7,8	8,67
s	0,60	3,3	1,51	10,7	4,3	4,7	17,6	6,55	9,30	8,19	3,3	4,31

Tab. 15 Untergewichtige Tiere
Gewicht, Werte des roten Blutbildes und
Erythrozytenparameter (n = 8)

Alter (h)	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)
6	0,7	4,1	1,69	17,7	24,2	23,1	104,7
6	0,7	9,1	3,54	39,2	25,7	23,2	110,7
0,5	0,8	11,5	4,78	33,8	24,0	34,0	70,7
6	0,85	7,3	3,52	25,6	20,7	28,5	72,7
0,5	0,6	15,4	6,14	56,7	25,0	27,1	92,3
0,5	0,7	16,6	6,39	59,9	25,9	27,7	93,7
0,5	0,8	11,2	4,35	42,9	25,7	26,1	98,6
0,5	0,7	8,6	3,35	26,0	25,6	33,0	77,6
$\bar{x}$	0,73	10,5	4,22	37,7	24,6	27,8	90,1
s	(0,1)	(4,1)	(1,55)	(15,0)	(1,7)	(4,0)	(14,9)

Blut-, Plasma-, Erythrozytenvolumen, Retikulozyten und 2,3-DPG

BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Retik (%)	2,3-DPG (μ Mol/gHb)	
61,4	9,7	87,7	73,9	13,8	-	5,30	
69,1	24,1	98,8	64,3	34,5	-	6,08	
63,9	19,2	79,9	55,9	24,4	-	9,66	
78,8	17,9	92,7	71,5	21,2	-	11,70	
70,5	35,6	117,4	58,2	59,2	11,2	8,02	
77,3	41,2	110,4	51,6	58,8	13,5	6,07	
69,5	26,5	86,8	53,8	33,0	7,9	5,26	
-	-	-	-	-	2,2	-	
$\bar{x}$	70,1	24,8	96,2	61,3	34,9	8,7	7,40
s	6,3	10,7	13,5	8,8	17,8	4,9	2,50

Tab. 16 Gemessene Werte der gestorbenen Tiere (n = 11)

(ohne asphyktische Tiere)

Alter (h)	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)
6	1,0	9,3	3,76	26,0	24,7	35,7	69,1
6	1,0	9,0	3,75	35,4	24,0	25,4	94,4
0,5	1,0	10,6	6,13	45,8	17,2	23,1	74,7
0,5	1,0	9,7	4,24	32,4	22,8	29,9	76,4
0,5	0,8	11,5	4,78	33,8	24,0	34,0	70,7
0,5	1,1	10,1	4,25	31,8	23,7	31,7	74,8
6	1,0	8,7	3,95	30,1	22,0	28,9	76,2
6	1,0	10,3	4,50	34,3	22,8	30,0	76,2
6	1,1	9,0	4,03	31,5	22,3	28,5	78,1
0,5	0,6	15,4	6,14	56,7	25,0	27,1	92,3
0,5	1,0	12,2	4,92	47,0	24,7	25,9	95,5
$\bar{x}$	0,9	10,5	4,58	36,8	23,0	29,1	79,8
s	0,1	1,94	0,85	9,1	2,1	3,7	9,5

Blut-, Plasma-, Erythrozytenvolumen, Retikulozyten und 2,3-DPG

Alter	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Retik (%)	2,3-DPG (μMol/gHb)
	103,0	21,1	103,0	79,2	21,	1,5	7,09
	108,4	33,0	108,4	75,4	33,0	-	6,21
	101,8	41,3	101,8	60,2	41,3	-	8,68
	79,0	22,7	79,0	56,2	22,7	-	12,04
	79,9	19,2	79,9	55,9	24,0	-	9,66
	110,0	34,3	110,0	79,1	30,8	-	8,08
	111,4	29,9	111,4	81,5	29,9	-	11,50
	75,3	23,0	75,3	52,3	23,0	-	7,54
	112,4	35,0	102,2	70,3	31,8	-	11,22
	70,4	35,5	117,4	58,1	59,2	11,2	8,02
	93,1	38,9	93,1	54,1	38,9	15,2	7,63
$\bar{x}$	94,9	30,3	98,3	65,6	32,3	9,3	8,87
s	16,02	7,6	14,4	11,4	11,0	7,0	1,95

Tab. 17 Gewichte und Meßwerte von 4 länger untersuchten Tieren, die kein Eisen erhielten (n = 4)

Alter	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)
30 d	5,9 (1,3)	10,4 (0,8)	4,8 (0,5)	32,9 (2,2)	21,8 (4,1)	31,6 (3,7)	68,6 (6,3)
38 d	8,05 (1,9)	8,8 (1,3)	4,7 (0,7)	29,8 (4,4)	18,7 (0,1)	29,6 (1,5)	63,3 (3,4)
44 d	9,9 (2,3)	8,4 (0,7)	4,9 (0,9)	29,8 (1,9)	17,4 (4,3)	28,3 (3,1)	60,9 (8,4)
50 d	12,9 (3,5)	9,3 (1,9)	4,96 (0,89)	32,7 (4,0)	18,5 (0,7)	28,1 (2,5)	66,3 (4,2)

Blut-, Plasma-, Erythrozytenvolumen, Retikulozyten und 2,3-DPG

Alter	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Retik (%)	2,3-DPG (µMol/gHb)
30 d	439,6 (110,8)	128,1 (34,2)	73,6 (5,6)	52,2 (5,1)	21,5 (1,2)	90,5 (40,1)	24,6 (2,3)
38 d	608,48 (173,87)	161,14 (55,37)	74,95 (5,67)	60,06 (7,74)	19,87 (3,42)	90,7 (30,8)	30,9 (3,5)
44 d	844,96 (195,04)	225,68 (63,22)	87,05 (17,98)	63,91 (12,91)	23,13 (5,29)	81,8 (7,4)	- -
50 d	975,5 (226,0)	268,3 (72,0)	76,8 (7,7)	54,4 (5,6)	21,1 (2,9)	51,0 (8,9)	- -

Standardabweichungen in Klammern

Tab. 18a Statistische Berechnung der Signifikanz von Mittelwertsdifferenzen nach dem t - Test für unabhängige Stichproben ($p <$); Vergleich der Mittelwerte der eisenbehandelten, spätabgenabelten, asphyktischen, untergewichtigen und verstorbenen Tiere mit denen der gesunden unbehandelten Tiere gleichen Alters.

Alter	KG (kg)	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)
Eisenbehandelte Tiere, verglichen mit unbehandelten							
4 d	0,25	0,10	0,15	0,45	0,0005	0,0005	0,10
9 d	0,20	0,0005	0,05	0,01	0,0005	0,475	0,0005
13 d	0,35	0,0005	0,0005	0,0005	0,0125	0,0005	0,0005
20 d	0,05	0,4	0,10	0,01	0,25	0,15	0,20
Spätabgenabelte Tiere							
0-1 h	0,025	0,15	0,0125	0,0025	0,05	0,005	0,20
Überlebende asphyktischen Tiere							
0-8 h	0,45	0,25	0,25	0,20	0,20	0,25	0,35
Verstorbene asphyktische Tiere							
0-8 h	0,475	0,0005	0,025	0,0005	0,15	0,45	0,45
Untergewichtige Tiere							
0-1 h	0,0005	0,25	0,10	0,49	0,15	0,0125	0,025
Verstorbene Tiere							
0-1 h	0,3	0,025	0,05	0,30	0,35	0,10	0,10

Tab. 18 b Statistische Berechnung der Signifikanz von Mittelwertsdifferenzen nach dem t - Test für unabhängige Stichproben ($p <$); Vergleich der Mittelwerte der eisenbehandelten, spätabgenabelten, asphyktischen, untergewichtigen und verstorbenen Tiere mit denen der gesunden unbehandelten Tiere gleichen Alters.

Alter	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Retik (%)	2,3-DPG ($\mu\text{mol/gHb}$)
Eisenbehandelte Tiere, verglichen mit unbehandelten					
4 d	0,05	0,10	0,15	0,0005	0,05
9 d	0,0025	0,40	0,0005	0,25	0,0005
13 d	0,25	0,05	0,0005	0,25	---
20 d	0,01	0,40	0,0005	0,0005	0,30
Spätabgenabelte Tiere					
0-1 h	0,05	0,45	0,30	0,0025	0,40
Überlebende asphyktische Tiere					
0-8 h	0,10	0,25	0,05	0,025	0,45
Verstorbene asphyktische Tiere					
0-8 h	0,0005	0,40	0,30	0,10	0,05
Untergewichtige Tiere					
0-1 h	0,40	0,0005	0,45	0,05	0,15
Verstorbene Tiere					
0-1 h	0,25	0,10	0,4	0,25	0,35

Tab. 19 Regressionsgleichungen der Albuminelimination

Ferkel- Nummer	a	b	syx	r
1	3,1551	0,003350	0,0169	0,97
2	3,1356	0,002296	0,0213	0,93
3	3,3237	0,004469	0,0485	0,91
4	3,2243	0,004816	0,0351	0,95
5	3,1648	0,002582	0,0065	0,99
6	3,2305	0,001583	0,0110	0,96
7	2,9773	0,001458	0,0170	0,87
8	3,9468	0,002881	0,0147	0,96
9	3,1656	0,002310	0,0187	0,94
10	3,2744	0,004171	0,0115	0,99
11	3,0983	0,002527	0,0137	0,96
12	3,1378	0,002706	0,0271	0,91
13	3,0872	0,004633	0,0246	0,97
14	3,0364	0,002955	0,0128	0,98
15	3,1208	0,004266	0,0295	0,95
16	3,4125	0,002514	0,0094	0,97
17	3,2337	0,002957	0,0103	0,99
18	2,8934	0,003004	0,0055	0,99
19	3,5259	0,000426	0,0078	0,82
20	3,8069	0,004634	0,0176	0,99
21	3,4831	0,004736	0,0049	0,99

Tab. 20 Regressionsgleichung der Evans Blue - Elimination (lg Extinktion - Zeit)

Ferkel Nr.	a	b	s_{yx}	r
7	0,1501	0,002221	0,0188	0,91
8	0,1537	0,004764	0,0121	0,98
11	0,2615	0,003562	0,0158	0,97
13	0,2799	0,005107	0,0249	0,97
14	0,2081	0,003588	0,0122	0,98
15	0,3100	0,004920	0,0215	0,97

Tab. 21 Daten ausgewachsener Schweine aus der
Literatur

Autoren	Hb (g%)	Ery (Mill/mm ³)	Hkt (Vol%)
Miller et al. 1961	12,5 ± 0,8	6,27 ± 0,8	36,8 ± 1,9
Schalm et al. 1975	w 14,1 m 12,1	6,7 6,0	45 38

Autoren	MCH (pg)	MCHC (g%)	MCV (fl)	Retik (%)
Miller et al. 1961	20,0 ± 1,9	34,0 ± 1,9	59,0 ± 6,2	6,3 ± 4,6
Schalm et al. 1975	w 31 m 31	31 31	66 64	

Autoren	BV (ml/kg)	EV (ml/kg)	PV (ml/kg)	2,3-DPG (μMol/gHb)
Hansard et al. 1951	46 ± 3,6	17,7 ± 1,6	28,3 ± 2,1	
Bush et al. 1955	58,0	22,0	36,0	
Doornenbal et al. 1962	51,6 ± 7,4	20,0 ± 1,9	31,6	
Novy et al. 1973				30,93

w = weibliche Tiere

m = männliche Tiere

10. Literaturverzeichnis

1. ALBERT, S.N.:
Blood volume
Thomas, Springfield (1953).
2. APGAR, V.:
A proposal for a new method of evaluation
of the newborn infant.
Anest. Analg. Res. 32:260 (1953).
3. ASTRUP, P., RORTH, M., and THORSANZE, C.:
Dependency on acid-base status of oxyhemo-
globin dissociation and 2,3-diphosphogly-
cerate level in human erythrocytes.
II. In vivo studies.
Scand. J. Clin. Lab. Invest 26:47 (1970).
4. BALL, F., and WOLF, R.:
Zur Frage der Strahlenexposition bei der
Anwendung von Radioisotopen im Kindesalter.
Meschr. Kinderheilk. 115:581 (1967).
5. BATTAGLIA, F. C., McGAUGHEY, H., MAKOWSKI, E. L.
and MESCHIA, G.:
Postnatal changes in oxygen affinity of
sheep red cells: a dual role of diphospho-
glyceric acid.
Am. J. Physiol. 219:217 (1970).
6. BAUMANN, R., BAUER, CH., and RATHSCHLAG-SCHAEFER, A.M.:
Causes of the postnatal decrease of blood
oxygen affinity in lambs.
Resp. Physiol. 15:151 (1972).

7. BAUMANN, R., TEISCHEL, F., ZOOCH, R., and BARTELS, H.:
Changes in red cell 2,3-diphosphoglycerate concentration as cause of the postnatal decrease of pig blood oxygen affinity.
Resp. Physiol. 19:153 (1973).
8. BAUSTAD, B., and NAFSTAD, I.:
Hematological response to vitamin E in piglets.
Br. J. Nutr. 28:183 (1972).
9. BELCHER, E.H., and HARRISS, E.B.:
Studies of plasma volume, red cell volume and total blood volume in young growing rats.
J. Physiol. 139:64 (1957).
10. BENESCH, R., and BENESCH, R.E.:
The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 26:162 (1967).
11. BETKE, K.:
Hämatologie der ersten Lebenszeit.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N. F. 9:437 (1958).
12. BETKE, K.:
Haushalt und Regulation des Blutfarbstoffs im Kindesalter.
Archiv. Kinderheilk. 159:51 (1959).

13. BETKE, K., KLEIHauer, E., PETER, H., POSER, G.,
und SCHICHT, I.:
Rote Blutwerte bei gesunden Kindern aus
Familien und aus Heimen.
Deutsch. med. Wochenschrift 25:1197 (1964).
14. BRATTEBY, L.-E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy.
VIII. Mixing, disappearance rates and distribution volume of labelled erythrocytes and plasma proteins in early infancy.
Acta. Soc. Med. Upsal. 72:249 (1967).
15. BRATTEBY, L.-E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy.
XI. Changes in circulating red cell volume during the first five months of life.
Acta. Paediat. Scand. 57:215 (1968).
16. BROOKS, C.C., and DAVIS, J.W.:
Changes in hematology of the perinatal pig.
J. Anim. Sci. 28:517 (1969).
17. BÜCHER, TH., LUH, W., und PETTE, D.:
Einfache und zusammengesetzte optische Tests mit Pyridinnucleotiden.
Handb. physiol.- und pathol.- chem. Analyse.
10. Auflage, Vol. VI A.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
p. 292 (1964).
18. RUSH, J.A., JENSEN, W.N., CARTWRIGHT, G.E., WINTROBE, M.M.:
Blood volume studies in normal and anemic swine.
J. Anim. Sci. 181:9 (1955).

19. CASSADY, G.:
Plasma volume studies in low birth weight infants.
Pediatrics 38:1020 (1966).
20. CHAPLIN, H., P.L., MOLLISON, M., VETTER:
The body/venous hematocrit ratio, its constancy over a wide hematocrit range.
J. Clin. Invest. 32:1309 (1953).
21. CONSTABLE, B.J.:
Changes in blood volume and blood picture during the life of the rat and guinea-pig from birth to maturity.
J. Physiol. 167:229 (1963).
22. DAGHER, F.J., LYONS, J.H., FINLAYSON, D.C., SHAMAI, J., and MOORE, F.D.:
Blood volume measurement: A critical study.
Advanc. Surg. 1:69 (1965).
23. DALTON, R.G., FISHER, E.W.:
Plasma and blood volumes in ayrshire cattle.
Brit. vet. J. 117:115 (1961).
24. DANIELSON, D.M., NOONAN, J.J.:
Supplemental iron for the artificially reared piglet.
J. Anim. Sci. 40:621 (1975).
25. DAWES, R.L.F., PARK, C.:
A method for the determination of haemoglobin as cyanmethaemoglobin for use in conjunction with the Coulter Counter.
J. med. Lab. Technol. 27:58 (1970).

26. DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M., RONCEVIC, N.P.,
OSKI, F.A.:
Postnatal changes in oxygen transport of
term, premature, and sick infants: the role
of red cell 2,3-diphosphoglycerate and adult
hemoglobin.
Pediat. Res. 5:235 (1971).
27. DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M., MARTENS, R.J., FORSTER II
R.E., OSKI, F.A.:
Postnatal changes in oxygen-hemoglobin affinity
and erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in
piglets.
Pediat. Res. 8:64 (1974).
28. DITTRICH, H.:
Zur Methodik und Bedeutung des Hämatokritwertes
im Zusammenhang anderer wichtiger diagnostischer
Meßgrößen in der Chirurgie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 302:118 (1963).
29. DHINDSA, D.S., HOVERSLAND, A.S., TEMPLETON, J.W.:
Postnatal changes in oxygen affinity and
concentrations of 2,3-diphosphoglycerate in
dog blood.
Biol. Neonate 20:226 (1972).
30. DHINDSA, D.S., METCALFE, J.:
Post-natal changes in oxygen affinity and the
concentration of 2,3-diphosphoglycerate in
cat blood.
Resp. Physiol. 21:37 (1974).

31. DOORNENBAL, H., ASDELL, S.A., WELLINGTON, G.H.:
Chromium determined red cell volume as an
index of "lean body mass" in pigs.
J. Anim. Sci. 21:461 (1962).
32. DUHM, J., KIM, H.D.:
Effect of the rapid postnatal increase of
2,3-diphosphoglycerate concentration in
erythrocytes on the oxygen affinity of pig
blood.
In GERLACH, E.: Erythrocytes, Thrombocytes
Leukocytes. S.164 (Thieme, Stuttgart 1973)
33. ERTL, H.H., FEINENDEGEN, L.E., HEINIGER, H.J.:
Jodine-125, a tracer in cell biology:
physical properties and biological aspects.
Phys. Med. Biol. 15:447 (1970).
34. FISCHER, J., WOLF, R.:
Nuklearmedizinische Diagnostik in der
Hämatologie.
Hoechst (1967).
35. FURUGOURI, K., ISHI, T., TOHARA, S.:
Variation in erythrocytes and blood specific
gravity in the growing piglets.
Bulletin of National Institute of Animal
Industry 16:51 (1968).
36. FURUGOURI, K.:
Kinetics in iron metabolism in piglets.
J. Anim. Sci. 38:1249 (1974).
37. GARCIA, J.F.:
Changes in blood, plasma and red cell volume
in the male rat, as a function of age.
Am. J. Physiol. 190(1):19 (1957).

38. GEIGY DOCUMENTA:

Wiss. Tabellen 7 Aufl.
(Geigy, Basel 1969).

39. GIEBEL, O.:

Zur Problematik der Blutvolumenbestimmung
mit Hilfe von Radioisotopen.
Anaesthesist 15:173 (1966).

40. GRAY, S.J., STERLING, K.:

Determination of circulating red cell volume
by radioactive chromium.
Science 112:179 (1950).

41. GREGERSEN, M.J., RAWSON, R.A.:

Blood volume.
Physiol. Rev. 39:307 (1959).

42. GREGERSEN, M.J., SEAR, H., RAWSON, R.A., CHIEN, S.,
and SAIGER, G.L.:

Cell volume, plasma volume, total volume and
F cells factor in the Rhesus Monkey.
Amer. J. Physiol. 196:184 (1959).

43. HANKA, R., LAWN, L., MILLS, I.H., PRIOR, D.C.,
TWEEDDALE, P.M.:

The effects of maternal hypercapnia on foetal
oxygenation and uterine blood flow in the pig.
J. Physiol. 247:447 (1975).

44. HANSARD, S.L., SAUBERLICH, H.E., COMAR, C.L.:

Blood volume of swine.
J. Anim. Sci. 78:544 (1951).

45. HARMON, B.G., CORNELIUS, S.G., TOTSCH, J., BAKER,
D.H., JENSEN, A.H.:

Oral iron dextran and iron from steel slats
as hematinics for swine.
J. Anim. Sci. 39:699 (1974).

46. HLAD JR, C.J., TANZ, R.:
An analysis of technical errors in radioalbumin
blood volume methods and presentation of a
modified method.
J. Lab. clin. Med. 52:289 (1958).
47. HOBBS, J.T.:
Instrument for measuring blood volume.
Brit. Med. J. i:1374 (1965).
48. HOLZ, R.C., PERRY, T.W., and BEESON, W.M.:
Hemoglobin levels of lambs from birth to eight
weeks of age and the effects of iron-dextran
on suckling lambs.
J. Anim. Sci. 20:445 (1961).
49. HUFNER, G.:
Über die Quantität Sauerstoff, welche 1 g
Hämoglobin zu binden vermag.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 1:317 (1893).
50. HUGGINS, R.A., SMITH, E.L., and DEAVERS, S.:
Volume distribution of Evans blue dye and
iodinated albumin in the dog.
Am. J. Physiol. 205:351 (1963).
51. HUGGINS, R.A., DEAVERS, S., and SMITH, E.L.:
Growth in Beagles: Changes in body weight,
plasma volume, and venous hematocrit.
Pediat. Res. 5:193 (1971).
52. JEGIER, W., MacLAURIN, J., BLANKENSHIP, W., and
LIND, J.:
Comparative study of blood volume estimation
in the newborn infant using ¹³¹I labelled human
serum albumin (IHSA) and T-1824.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16:125 (1964).

53. KARLBERG, P., and LIND, J.:
Studies of the total amount of hemoglobin
and blood volume in children: I. Determination
of total hemoglobin and blood volume in normal
children.
Acta Paediat. (Uppsala), 44:17 (1955).
54. KIRCHNER, E., HUNDERSHAGEN, H., und GRAUL, H.E.:
Über die Fehlerbreite der Blutvolumenbestimmung
mit RISA im Volemetron.
Atompraxis 9:1 (1963).
55. KLEIHAUER, E.:
The hemoglobins.
Resp. Circul. and Blood. 1:255 (1970).
56. KLEIHAUER, E., und TAUTZ, CH.:
Gibt es fetales Hämoglobin beim Schwein?
I. Mitteilung. Analysen des Hämoglobins.
Z. ges. exp. Med. 158:219 (1972).
57. KOMAREK, J., und WELS, A.:
Die postnatalen Änderungen der O₂-Affinität
des Schafblutes.
Respiration 30:153 (1973).
58. KÜNZEL, W., und WULF, H.:
Die kapillar-venösen Differenzen in der Neuge-
borenenperiode in ihrer Abhängigkeit vom Modus
der Abnabelung.
Arch. für Kinderheilkunde 180:150 (1970).

59. LAWSON, H.C.:

The volume of blood, a critical examination of methods for its measurement. In Handbook of Physiology. W.F. Hamilton and P. Dow, editors.

Am. Physiological Society, Washington, D.C.
1:23 (1962).

60. LEDEGAARD-PEDERSEN, H.J., and ENGELL, H.C.:

Blood volume determination using one catheter in a central vein.

Acta Chir. Scand. 135:105 (1969).

61. LEVENTHAL, B., and STOHLMAN JR., F.:

Regulation of erythropoiesis XVII: The determinants of red cell size in iron-deficiency states.

Pediatrics, No. 1, Part 1, 37:62 (1966).

62. LEVY, J.:

Blutvolumenbestimmung mittels R¹³¹JHSA.

Schweiz. med. Wschr. 100:451 (1970).

63. LIEBRICH, U., RITTMANN, W.W., und GRUBER, U.E.:

Blutvolumenbestimmung bei Patienten mit Hilfe des Volemetrons unter gleichzeitiger Markierung von Plasma und Erythrozyten.

Helv. Chir. Acta 37:618 (1970).

64. LINDERKAMP, O., ROTH, G., SENGESPEIK, C., VERSMOLD, H., und RIEGEL, K.:

Blutvolumen, Serumeisen und Erythrozytenparameter von ausgetragenen, früh abgenabelten Säuglingen im ersten Lebensjahr.

Klinische Pädiatrie 186:511 (1974).

65. LINDERKAMP, O.:
(Persönliche Mitteilung 1975).
66. LITTLE, R.A.:
Changes in the Blood volume of the rabbit
with age.
J. Physiol. 208:485 (1970).
67. LOB, G., SEIFERT, J., STOEPHASIUS, E., und PROBST, J.:
Die Bestimmung des Blutvolumens bei Querschnitts-
gelähmten.
Hefte Unfallk. 110:247 (1972).
68. LOH, T.T.:
Iron and anaemia in the neonatal mouse.
AJEBAK 53:167 (1975).
69. MADER, T.:
Inaugural - Dissertation
München 1976 (In Vorbereitung).
70. de MARSH, Q.B., ALT, H.L., and WINDLE, W.F.:
Blood volume of newborn infant in relation to
early and late clamping of umbilical cord.
Am. J. Dis. Child. 63:1123 (1942).
71. McCANCE, R.A., and WIDDOWSON, E.:
The effect of colostrum on the composition
and volume of the plasma of newborn piglets.
Physiol. 145:547 (1959).
72. McCue, C.M., GARNER, F.B., HURT, W.G., SCHELIN, E.C.,
and SHARPE Jr., A.R.:
Placental transfusion.
J. Pediat. 72:15 (1968).

73. MILLER, E.R., ULLREY, D.E., ACKERMAN, I., SCHMIDT, D.A.,
HOEFER, J.A., and LUECKE, R.W.:
Swine hematology from birth to maturity.
I. Serum proteins.
J. Anim. Sci. 20:31 (1961 a).
74. MILLER, E.R., ULLREY, D.E., ACKERMAN, I., SCHMIDT, D.A.,
LUECKE, R.W., and HOEFER, J.A.:
Swine hematology from birth to maturity.
II. Erythrocyte population, size and hemoglobin
concentration.
J. Anim. Sci. 20:890 (1961 b).
75. MOLLISON, P.L., VEALL, N., and CUTBUSH, M.:
Red cell and plasma volume in newborn infants.
Arch. Dis. Child. 25:242 (1950).
76. MÜLLER-PRASUHN, W.:
Über die Verwendbarkeit des elektronischen
Zählgerätes Coulter-Counter "Modell D" bei der
Zählung von Erythrozyten und Leukozyten des
Schweines.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 78:533 (1970).
77. NIELSEN, M.H., and NIELSEN, N.C.:
Spectrophotometric determination of Evans blue
dye in plasma with individual correction for
blank density by a modified Gaebler's method.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 6:605 (1962).
78. NOVY, M.J., HOVERSLAND, A.S., DHINDSA, D.S., and
METCALFE, J.:
Blood oxygen affinity and hemoglobin type in
adult, newborn, and fetal pigs.
Resp. Physiol. 19:1 (1973).

79. OH, W., BLANKENSHIP, W., and LIND, J.:
Further study of neonatal blood volume in relation to placental transfusion.
Ann. Paediat. (Basel), 207:147 (1966).
80. ORZALESI, M.M., and HAY, W.W.:
The regulation of oxygen affinity of fetal blood.
I. In vitro experiments and results in normal infants.
Pediatrics 48:857 (1971).
81. PARVING, H.H., KLEBE, J.K., and INGOMER, C.J.:
Simultaneous determination of plasma volume and transcapillary escape rate with ^{131}I -labelled albumin and T-1824 in the newborn.
Acta Paediat. Scand. 62:248 (1973).
82. PAYNE, E., RYLEY, J.W., and GARTNER, R.J.W.:
Plasma, blood, and extracellular fluid volumes in grazing Hereford cattle.
Res. Vet. Sci. 8:20 (1967).
83. PERK, K., FREI, Y.F., and HERZ, A.:
Osmotic fragility of red blood cells of young and mature domestic and laboratory animals.
Am. J. Vet. Res. 25:1241 (1964).
84. PINKERTON, P.H., SPENCE, J., OGILVIE, I.C., RONALD, W.A., MARCHANT, P., and RAY, P.K.:
An assessment of the Coulter Counter.
J. Clin. Path. 23:68 (1970).
85. POWNALL, R., and DALTON, G.:
Blood and plasma volumes of neonatal pigs expressed relative to bodyweight and total body water.
Br. vet. J. 129:583 (1973).

86. RAMIREZ, C.G., MILLER, E.R., ULLREY, D.E., and HOEFER, J.A.:
Swine hematology from birth to maturity.
III. Blood volume of the nursing pig.
J. Anim. Sci. 22:1068 (1963).
87. REYNOLDS, M.:
Plasma and blood volume in the cow using the
T-1824 hematocrit method.
Am. J. Physiol. 173:421 (1953 a).
88. RICE, R.W., NELMS, G.E., and SCHOONOVER, C.O.:
Effect of injectable iron on blood hematocrit
and hemoglobin and weaning weight of beef calves.
J. Anim. Sci. 25:613 (1966).
89. RIEGEL, K., HILPERT, P., und BARTELS, H.:
Vergleichende Untersuchungen der Erythrozyten-
morphologie, des fetalen Hämoglobins und der
Sauerstoffaffinität des Blutes von Säuglingen,
Zicklein und Lämmern.
Acta haemat. 25:164 (1961).
90. RIEGEL, K.:
Über die Gastransportfunktion des Blutes im
Kindesalter.
Habil.-Schrift (Tübingen 1962).
91. RIEGEL, K., und RUHRMANN, G.:
Über die Atemgastransportfunktion des Blutes und
der Erythropoese junger Kaninchen.
Acta haemat. (Basel 1964), 32:129.

92. RIEGEL, K., BARTELS, H., EL YASSIN, D., OUFİ, J.,
KLEIHAUER, E., PARER, J.T., and METCALFE, J.:
Comparative Studies of the respiratory functions
of mammalian blood.
III. Fetal and adult dromedary camel blood.
Resp. Physiol. 2:173 (1967).
93. RIEGEL, K., BARTELS, H., BUSS, I.O., WRIGHT, P.G.,
KLEIHAUER, E., LUCK, C.P., PARER, J.T., METCALFE, J.:
Comparative studies of the respiratory functions
of mammalian blood.
IV. Fetal and adult African elephant blood.
Resp. Physiol. 2:182 (1967).
94. RIEGEL, K.:
Respiratory gas transport characteristics of blood
and hemoglobin.
In: Stave - Physiology of the perinatal period,
p. 299 (Appleton-Century-Crofts, New York 1970).
95. RIEGEL, K., and VERSMOLD, H.:
Postnatal blood oxygen transport, with special
respect to idiopathic respiratory distress syndrome.
Bull. Physio-path. resp. 9:1533 (1973).
96. RIEGEL, K., BARTELS, H., und SCHNEIDER, J.:
Veränderungen der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins
und der Erythrozyten im Blut von Frühgeborenen
und ausgetragenen Säuglingen im ersten Trimenon.
Z. Kinderheilk. 83:209 (1959).

97. SAIGAL, S., O'NEILL, A., SURAINDER, Y., CHUA, L.B.,
and USHER, R.:
Placental transfusion and hyperbilirubinemia
in the premature.
Pediatrics 49:419 (1972).
98. SCHALM, O.W., JAIN, N.C., and CARROLL, E.J.:
Veterinary Hematology.
Lea & Febiger (Philadelphia 1975).
99. SCHETTINI, F., MAUTONE, A., DE LUCIA, J.:
Concentrazione di 2,3-difosfoglicerato e di
idrogenioni negli eritrociti del neonato a termine.
Riv. Ital. Pediat. (I.J.P.), 1:11 (1975).
100. SCHMIDT, H.A.E.:
Methodische und klinische Untersuchungen zur
Bestimmung der Blutvolumina mit Nuklearmedizinischen
Verfahren.
Habil.-Schrift (Freiburg 1966).
101. SCHMIDT, H.A.E.:
Das Blutvolumen.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., Neue Folge 27:155
(1968).
102. SCHOLER, H., und SCHNÖS, M.:
Probleme des Blutvolumens in der Cardiologie.
Hinweis auf ein neues Gerät auf Isotopenbasis.
Cardiologia 42:74 (1963).
103. SEIFERT, J., and MESSMER, K.:
Validity of blood volume determination in hemorrhagic
shock in rats.
Europ. surg. Res. 3:306 (1971).

104. SEIFERT, J., JESCH, F., KLÖVEKORN, W.P., und MESSMER, K.:
Die Blutvolumenbestimmung beim Hund im hämorrhagischen Schock.
Res. exp. Med. 157:269 (1972).
105. SEIFERT, J.:
Persönliche Mitteilung (1975).
106. SIPPELL, W.G.:
Persönliche Mitteilung (1975).
107. SISSON, T.R.C., LUND, C.J., WHALEN, L.E., and TELEK, A.:
The blood volume of infants.
I. The fullterm infant in the first year of life.
J. Pediat. 55:163 (1959 a).
108. STEELE, M.W.:
Plasma volume changes in the neonate.
Am. J. Dis. Child. 103:10 (1962).
109. STURGEON, P.:
Studies of iron requirement in infants;
In Wallerstein and Mettler: Iron in clinical
medicine.
p. 183 (Univ. of California Press, Berkeley 1958).
110. SUKAROCHANA, K., PARENZAN, L., THAKURDAS, N., and
KIESEWETTER, W.B.:
Red cell mass determinations in infancy and
childhood, with use of radioactive chromium.
J. Pediat. 59:903 (1961).

111. TENNANT, B., HARROLD, D., REINA-GUERRA, M., KENDRICK, J.W.,
and LABEN, R.C.:
Hematology of the neonatal calf: Erythrocyte and
leukocyte values of normal calves.
Repr. from The Cornellian Veterinarian 64:516 (1974).
112. ULLREY, D.E., MILLER, E.R., LONG, C.H., and VINCENT, B.H.:
Sheep hematology from birth to maturity.
I. Erythrocyte population, size and hemoglobin
concentration.
J. Anim. Sci. 24:135 (1965).
113. USHER, R., SHEPARD, M., and LIND, J.:
The blood of the newborn infant and placental
transfusion.
Acta Paediat. Scand. 52: 497 (1963).
114. USHER, R., and LIND, J.:
Blood volume of the newborn premature infant.
Acta Paediat. (Stockholm), 54:419 (1965).
115. VAN VLEET, J.F., MEYER, K.B., OLANDER, H.J., and
RUTH, G.R.:
Efficacy and safety of Selenium-Vitamin E injections
in Newborn pigs to prevent subclinical deficiency
in growing swine.
Am. J. Vet. Res. 36:387 (1975).
116. VERSMOLD, H., SEIFERT, G., and RIEGEL, K.:
Blood oxygen affinity in infancy: The interaction
of fetal and adult hemoglobin, oxygen capacity, and
red cell hydrogen ion and 2,3-diphosphoglycerate
concentration.
Resp. Physiol. 18:14 (1973).

117. VERSMOLD, H., HORN, K., WINDTHORST, H., and RIEGEL, K.:
The rapid postnatal increase of red cell 2,3-di-
phosphoglycerate: Its relation to plasma Thyroxine.
Resp. Physiol. 18:26 (1973).
118. VERSMOLD, H., LINDERKAMP, O., DÖHLEMANN, C., and
RIEGEL, K.,:
Oxygen transport in cyanotic heart disease:
Influences of fetal hemoglobin, red cell pH and
2,3-diphosphoglycerate.
Pediat. Res. in press (1976).
119. VETTER, H., und VEALL, N.:
Radioisotopen - Technik in der klinischen Forschung
und Diagnostik.
Urban & Schwarzenberg, (München - Berlin 1960).
120. WADDILL, D.G., ULLREY, D.E., MILLER, E.R., SPRAGUE, J.I.,
ALEXANDER, E.A., and HOEFER, J.A.:
Blood cell population and serum protein concen-
trations in the fetal pig.
J. Anim. Sci. 21:583 (1962).
121. WALKER, J., and TURNBULL, E.P.N.:
Hemoglobin and red cells in the human foetus
and their relations to the oxygen content of
the blood in the vessels of the umbilical cord.
Lancet II, 312, (1953).
122. WALSER, K., und SCHWARZ, V.:
Untersuchungen zur mutterlosen Ferkelaufzucht
mit Fruminal komplett.
1. Mitteilung: Allgemeiner Gesundheitszustand
und Gewichtsentwicklung der Ferkel.
Tierärztliche Umschau 24:375 (1969).

123. WALSER, K., und SCHWARZ, V.:

Untersuchungen zur mutterlosen Ferkelaufzucht
mit Fruminal komplett.

2. Mitteilung: Das rote Blutbild der Ferkel.
Tierärztliche Umschau 24:431 (1969).

124. WELS, A.:

Das Blutvolumen der Ziege in Abhängigkeit
von Alter und Gewicht.

Zbl. Vet. Med. 13:239 (1966).

125. WHIPPLE, G.A., SISSON, T.R.C., and LUND, G.J.:

Delayed ligation of the umbilical cord.
Its influence on the blood volume of the
newborn.

Obst. & Gynec. 10:603 (1957).

126. WILHELM, U.:

Untersuchungen über Blutgasverhältnisse und
Säure-Basen-Haushalt bei neugeborenen Ferkeln
unter besonderer Berücksichtigung der Geburtsdauer.
Inaugural - Dissertation
München 1975.

127. WILLIAMS, J.A., and FINE, J.:

Measurement of blood volume with a new apparatus.
New England J. Med. 264:842 (1961).

128. WINTROBE, M.M.:

Clinical Hematology.

Lea & Febiger (Philadelphia) 6th edition (1967).

129. WISH, L., FURTH, J., and STOREY, R.H.:

Direct determinations of plasma, cell, and
organ-blood volumes in normal and hypervolemic
mice.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 74:644 (1950).

130. WITHROW, G., and BELL, M.C.:
Erythrocyte life span estimations in growing
sheep and swine using ^{75}Se .
Anim. Sci. 27:240 (1968).
131. WOLF, R.:
Strahlenbelastung bei nuklearmedizinischen
Untersuchungen im Kindesalter.
Msch. Kinderheilk. 118:221 (1970).
132. YABIKI, T., KASHIWASAKI, M., and NAMIOKA, S.:
Quantitative analysis of three classes of
immunoglobulins in serum of newborn pigs and
milk of sows.
Am. J. Vet. Res. 35:1483 (1974).
133. YAO, A.C., MOINIAN, M., and LIND, J.:
Distribution of blood between infant and
placenta after birth.
Lancet 2:871 (1969 a).
134. YAO, A.C., WIST, A., and LIND, J.:
The blood volume of the newly born infant
born by caesarean section.
Acta Paediat. Scand. 56:585 (1967).
135. YAO, A.C., LIND, J., TIISALA, R., and MICHELSSON, K.:
Placental transfusion in the premature infant
with observation on clinical course and outcome.
Acta. Paediat. Scand. 58:561 (1969 b).
136. YAO, A.C., and LIND, J.:
Blood volume in the asphyxiated term neonate.
Biol. Neonate 21:199 (1972).

137. ZELLER, R., und SIEWERT, R.:

Blutvolumenuntersuchungen beim Pferd mit

Jod ^{131}HSA (RIHSA).

Zbl. Vet. Med. II:523 (1964).

138. ZIZZA, F., and REEVE, E.B.:

Erroneous measurement of plasma volume in the
rabbit by T-1824.

Am. J. Physiol. 194:522 (1958).

Zit. n. LAWSON (1962).

Herrn Prof. Dr. W. Leidl und Herrn Prof. Dr. K. Betke
danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in ihren Kliniken.
Herrn Prof. Dr. K. Riegel, Herrn Prof. Dr. K. Walser,
Herrn Dr. O. Linderkamp und Herrn Dr. H. Versmold
danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der
Arbeit.

Fräulein Monika Güntner danke ich für die Mithilfe
bei den hämatologischen Routineuntersuchungen, Fräulein
Heidi Windthorst für die technische Unterstützung bei
der Untersuchung der 2,3-Diphosphoglycerat - Konzentration.
Fräulein Edith Grötschel danke ich für die Mithilfe
bei der Gestaltung des grafischen und schriftlichen
Teils der Arbeit.

Dem Sonderforschungsbereich 147 bin ich für großzügige
Unterstützung verpflichtet.

Diese Arbeit ist im Sonderforschungsbereich 147
(Jungtierkunde - München) entstanden.

Lebenslauf

Georg Rudolph Roth, geb. am 28. April 1945 in Hartmannshof

Eltern: Fritz Roth und Elise Roth geb. Maas

1951 - 1955	Besuch der Volksschule in Hartmannshof
1955	Übertritt in die Oberrealschule Hersbruck
1965	Reifeprüfung
1965/1966	Studium der Architektur an der Technischen Hochschule München
1966	Beginn des Studiums der Tiermedizin an der Universität München
1967	Vorphysikum
1968	Physikum
1971	Staatsexamen
1972	Beginn des Studiums der Medizin an der Universität München
1973	Physikum
1974 (August)	Beginn mit den Arbeiten für die vorgelegte Dissertation

